

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES  
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum  
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum  
19. April 2001 (19.04.2001)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer  
**WO 01/27118 A2**

(51) Internationale Patentklassifikation<sup>7</sup>: C07D 513/00

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP00/09097

(22) Internationales Anmeldedatum:  
18. September 2000 (18.09.2000)

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:  
199 48 436.8 8. Oktober 1999 (08.10.1999) DE  
199 48 434.1 8. Oktober 1999 (08.10.1999) DE

(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von  
US): GRÜNENTHAL GMBH [DE/DE]; Zieglerstrasse 6,  
52078 Aachen (DE).

(72) Erfinder; und

(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): GERLACH, Matthias  
[DE/DE]; Hofwiesenweg 12, 63636 Brachtal (DE).  
MAUL, Corinna [DE/DE]; Oppenhoffallee 83-85, 52066  
Aachen (DE).

(81) Bestimmungsstaaten (national): AE, AL, AM, AT, AU,  
AZ, BA, BB, BG, BR, BY, CA, CH, CN, CR, CU, CZ, DK,  
DM, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL,  
IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU,  
LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, NO, NZ, PL, PT,  
RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, TZ, UA,  
UG, US, UZ, VN, YU, ZA, ZW.

(84) Bestimmungsstaaten (regional): ARIPO-Patent (GH,  
GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZW), eura-  
sisches Patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM),  
europäisches Patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI,  
FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), OAPI-Patent  
(BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GW, ML, MR, NE,  
SN, TD, TG).

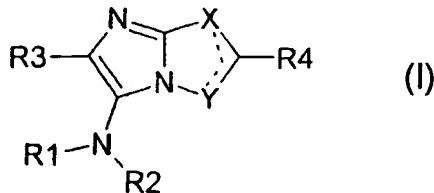
Veröffentlicht:

— Ohne internationalen Recherchenbericht und erneut zu  
veröffentlichen nach Erhalt des Berichts.

Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes, und der anderen  
Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on  
Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe  
der PCT-Gazette verwiesen.

(54) Title: BICYCLIC IMIDAZO-5-YL-AMINE DERIVATIVES

(54) Bezeichnung: BICYCLISCHE IMIDAZO-5-YL-AMINDERIVATE



(57) Abstract: The invention relates to novel bicyclic imidazo-5-yl-amine derivatives of general formula (I), whereby X represents CR<sup>5</sup>, N or S, and; Y represents CR<sup>6</sup> or N, in the case that X represents S, and in all other cases, Y represents N.

(57) Zusammenfassung: Neue bicyclische Imidazo-5-yl-amine der allgemeinen Formel (I), wobei X CR<sup>5</sup>, N oder S bedeutet und Y für den Fall, dass X S bedeutet, CR<sup>6</sup> oder N und in allen anderen Fällen N bedeutet.

WO 01/27118 A2

5

Bicyclische Imidazo-5-yl-aminderivate

Die vorliegende Erfindung betrifft substituierte bicyclische Imidazo-5-yl-amine und Arzneimittel enthaltend diese Verbindungen.

10

Einzelne Vertreter aus der Klasse der bicyclischen Imidazo-5-yl-amine sind in der EP-A-0 518 033 beschrieben. Dabei handelt es sich stets um solche Verbindungen, die an dem nicht den anellierten Ringsystemen angehörenden Imidazol-Stickstoff einen über eine kurze Alkylbrücke gebundenen aromatischen Substituenten tragen. Die entsprechenden Verbindungen werden in der EP-A-0 518 033 als starke Angiotensin-Antagonisten beschrieben, die in Arzneimitteln zur Behandlung von Kreislauferkrankungen wie Bluthochdruck eingesetzt werden können.

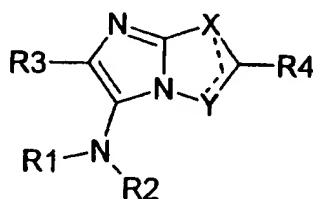
In der Folge wurden Versuche unternommen, auch solche bicyclischen Imidazo-5-yl-amine herzustellen, die an dem nicht den anellierten Ringsystemen angehörenden Imidazol-Stickstoff nicht substituiert sind. Diese Versuche hatten jedoch keinen (K. Groebke et al., Synlett 1998, 661) oder nur geringen Erfolg (H. Bienayme, K. Bouzid, Angew. Chem. 1998, 110 (16), 2349).

30

Der vorliegenden Erfindung lag daher die Aufgabe zugrunde, bicyclischen Imidazo-5-yl-amine, die an dem nicht den anellierten Ringsystemen angehörenden

Imidazol-Stickstoff nicht substituiert sind, und diese enthaltende Arzneimittel bereitzustellen.

Gegenstand der Erfindung sind daher bicyclische  
5 Imidazo-5-yl-amine der allgemeinen Formel I,



I

10 worin

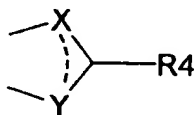
$R^1$   $C(CH_3)_3$ ,  $(CH_2)_4CN$ , gegebenenfalls substituiertes Phenyl,  $C_1-C_8$ -Cycloalkyl,  $CH_2CH_2R$  ( $R = 4$ -Morpholino), 1,1,3,3-Tetramethylbutyl oder  $CH_2R^a$ , wobei  $R^a$  für  
15 Wasserstoff,  $C_1-C_8$ -Alkyl (verzweigt oder unverzweigt), gegebenenfalls substituiertes Phenyl,  $CO(OR')$  (mit  $R' = C_1-C_8$ -Alkyl (verzweigt oder unverzweigt)),  $PO(OR'')_2$  (mit  $R'' = C_1-C_4$ -Alkyl (verzweigt oder unverzweigt)) oder  $Si(R^xR^yR^z)$  (mit  $R^x$ ,  $R^y$ , und  $R^z$  jeweils unabhängig voneinander  $C_1-C_8$ -Alkyl (verzweigt oder unverzweigt),  $C_1-C_8$ -Cycloalkyl oder Phenyl) steht, bedeutet,

$R^2$  Wasserstoff,  $COR^b$ , wobei  $R^b$  für Wasserstoff,  $C_1-C_8$ -Alkyl (verzweigt oder unverzweigt),  $C_1-C_8$ -Cycloalkyl,  $CH_2CH_2CO(OR')$  (mit  $R' = C_1-C_8$ -Alkyl (verzweigt oder unverzweigt)), Adamantyl, gegebenenfalls substituiertes Phenyl, gegebenenfalls substituiertes 1-Naphtyl, 2-Naphtyl, 2-Pyridyl, 3-Pyridyl, 4-Pyridyl, Thiazolyl oder Furoyl steht,  $CH_2R^c$ , wobei  $R^c$  für Wasserstoff,  $C_1-C_8$ -Alkyl (verzweigt oder unverzweigt) oder gegebenenfalls substituiertes Phenyl steht,  $CH_2CH_2R^d$ , wobei  $R^d$  für  
25  
30

gegebenenfalls substituiertes Phenyl steht, oder  $\text{CONHR}^*$ , wobei  $\text{R}^*$  für Phenyl steht, bedeutet,

5  $\text{R}^3$   $\text{C}_1$ - $\text{C}_8$ -Alkyl (verzweigt oder unverzweigt),  $\text{C}_3$ - $\text{C}_8$ -Cycloalkyl, gegebenenfalls substituiertes Phenyl, gegebenenfalls substituiertes 1-Naphtyl, 2-Naphtyl, Chinolin, Anthracen, Phenanthren, Benzothiophen, Benzofurfuryl, gegebenenfalls substituiertes Pyrrol, 2-Pyridyl, 3-Pyridyl, 4-Pyridyl, gegebenenfalls  
10 substituiertes Furfuryl oder gegebenenfalls substituiertes Thiophen bedeutet,

15  $\text{X}$   $\text{CR}^5$ ,  $\text{N}$  oder  $\text{S}$  bedeutet und  $\text{Y}$  für den Fall, daß  $\text{X}$   $\text{S}$  bedeutet,  $\text{CR}^6$  oder  $\text{N}$  und in allen anderen Fällen  $\text{N}$  bedeutet, wobei die Strichelung im Strukturelement



20 bedeutet, daß in den Fällen, wo  $\text{X}$   $\text{S}$  bedeutet,  $\text{Y}$  über eine Doppelbindung mit dem  $\text{R}^4$  tragenden C-Atom verknüpft ist und in allen anderen Fällen eine der Gruppen  $\text{X}$  über eine Doppelbindung mit dem  $\text{R}^4$  tragenden C-Atom verknüpft ist und die jeweils andere einen zusätzlichen Wasserstoff trägt,

25  $\text{R}^4$ ,  $\text{R}^5$  und  $\text{R}^6$  unabhängig voneinander Wasserstoff,  $\text{C}_1$ - $\text{C}_8$ -Alkyl (verzweigt oder unverzweigt), Fluor, Chlor, Brom,  $\text{CF}_3$ ,  $\text{CN}$ ,  $\text{NO}_2$ ,  $\text{NHR}^f$ , wobei  $\text{R}^f$  für Wasserstoff,  $\text{C}_1$ - $\text{C}_8$ -Alkyl (verzweigt oder unverzweigt), oder gegebenenfalls substituiertes Phenyl steht,  $\text{SR}^g$ , wobei  $\text{R}^g$  für  
30 Wasserstoff,  $\text{C}_1$ - $\text{C}_8$ -Alkyl (verzweigt oder unverzweigt), Phenyl, Pyridin, Benzyl oder Fluorenyl steht,  $\text{OR}^h$ , wobei  $\text{R}^h$  für  $\text{C}_1$ - $\text{C}_8$ -Alkyl (verzweigt oder unverzweigt),

gegebenenfalls substituiertes Phenyl oder CO(OR') (R' = C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-Alkyl (verzweigt oder unverzweigt)) steht, CO(OR') oder CH<sub>2</sub>CO(OR'), wobei R' jeweils die oben angegebene Bedeutung hat oder im Falle der Gruppe CH<sub>2</sub>CO(OR') auch  
5 Wasserstoff bedeutet, oder eine gegebenenfalls substituierte Phenylgruppe bedeuten, und deren pharmazeutisch akzeptable Salze

ausgenommen Verbindungen, bei denen entweder  
10 gleichzeitig R<sup>1</sup> C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>, R<sup>2</sup> Wasserstoff, R<sup>3</sup> unsubstituiertes Phenyl, X S und Y N oder CR<sup>5</sup> mit R<sup>5</sup> = Wasserstoff oder CH<sub>2</sub>-CO-Ethyl oder gleichzeitig R<sup>1</sup> C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>, R<sup>2</sup> Wasserstoff, R<sup>3</sup> unsubstituiertes Phenyl, Y NH und X N oder CR<sup>5</sup> mit R<sup>5</sup> = CO-Ethyl bedeutet.

15

Für den Fall, daß R<sup>3</sup> eine substituierte Phenylgruppe ist, ist diese vorzugsweise ausgewählt aus der Gruppe  
4-Acetamidophenyl, 2-Bromphenyl, 3-Bromphenyl, 4-Bromphenyl, 4-Brom-2-fluorphenyl, 5-Brom-2-fluorphenyl,  
20 3-Brom-4-fluorphenyl, 4-tert. Butylphenyl, 2-Chlor-4-fluorphenyl, 2-Chlor-6-fluorphenyl, 2-Chlorphenyl, 3-Chlorphenyl, 4-Chlorphenyl, 4-Cyanophenyl, 2,3-Dichlorphenyl, 2,4-Dichlorphenyl, 3,4-Dichlorphenyl, 2,3-Dimethoxyphenyl, 3,4-Dimethoxyphenyl, 2,4-Dimethylphenyl, 2,5-Dimethylphenyl, 2-Fluorphenyl, 3-Fluorphenyl, 4-Fluorphenyl, 4-Hexylphenyl, 3-Hydroxyphenyl, 2-Methoxyphenyl, 2-Methylphenyl, 3-Methylphenyl, 4-Methylphenyl, 4-Nitrophenyl, 3-Phenoxyphenyl, 4-(1-Pyrrolidino)phenyl, 2-(Trifluormethyl)phenyl, 3-(Tri-fluormethyl)phenyl, 4-(Trifluormethyl)phenyl, 3,4,5-Trimethoxyphenyl, 3-(4-Chlorphenoxy)phenyl, 4-Acetoxy-3-methoxyphenyl.

30

Für den Fall, daß  $R^3$  eine substituierte 1-Naphthylgruppe ist, ist diese vorzugsweise ausgewählt aus der Gruppe 4-Dimethylaminonaphthyl, 2-Ethoxynaphthyl, 4-Methoxynaphthyl.

5

Für den Fall, daß  $R^3$  eine substituierte Pyrrolgruppe ist, ist diese vorzugsweise ausgewählt aus der Gruppe 2-(1-(Phenylsulfonyl)-pyrrol), 2-(N-Methylpyrrol), 2-(N-(3,5-Dichlorphenyl)-pyrrol), 2(1-(4-Chlor-phenyl)pyrrol).

10

Für den Fall, daß  $R^3$  eine substituierte Furfurylgruppe ist, ist diese vorzugsweise ausgewählt aus der Gruppe 2-(5-Acetoxymethylfurfuryl), 2-(5-Methylfurfuryl), 2-(5-Nitrofurfuryl), 2-[5-(3-Nitrophenyl)furfuryl], 2-[5-(2-Nitro-phenyl)furfuryl], 2-(5-Bromfurfuryl), 2-[5-(4-Chlorphenyl)furfuryl], 2-(4,5-Dimethylfurfuryl), 2-[5-(2-Chlorphenyl)furfuryl], 2-(5-Ethylfurfuryl), 2-[5-(1,3-Dioxalan)furfuryl].

15  
20

Für den Fall, daß  $R^3$  eine substituierte Thiophengruppe ist, diese ausgewählt ist aus der Gruppe 2-(5-Chlorthiophenyl), 2-(5-Methylthiophenyl), 2-(5-Ethylthiophenyl), 2-(3-Methylthiophenyl), 2-(4-Bromthiophenyl), 2-(5-Nitrothiophenyl), 5-(2-Carbonsäurethiophenyl), 2-[4-(Phenylethyl)thiophenyl], 2-[5-(Methylthio)thiophenyl], 2-(3-Bromthiophenyl), 2-(3-Phenoxythiophenyl), 2-(5-Bromthiophenyl).

25

30 Bevorzugt sind erfindungsgemäß außerdem solche Verbindungen, bei denen

für den Fall, daß  $R^1$  eine substituierte Phenylgruppe ist, diese ausgewählt ist aus der Gruppe 3,5-

35 Bis(Trifluormethyl)phenyl, 2-Bromphenyl, 2-Fluorphenyl,

- Pentafluorphenyl, 2,4-Difluorphenyl, 2,6-Difluorphenyl,  
 2-Chlorphenyl, 2,4-Dichlorphenyl, 2-Acetylphenyl, 2-  
 Methoxyphenyl, 2,6-Dimethoxyphenyl, 2-(Trifluor-  
 methyl)phenyl, 2-Methylphenyl, 3-Bromphenyl, 3-  
 5 Fluorphenyl, 3-Chlorphenyl, 3,4-Dichlorphenyl, 3-  
 Methoxyphenyl, 3,4-Dimethoxyphenyl, 3,4,5-  
 Trimethoxyphenyl, 3,5-Dimethoxyphenyl, 3-  
 (Trifluormethyl)phenyl, 3-Methoxyphenyl, 4-Bromphenyl,  
 4-Fluorphenyl, 4-Chlorphenyl, 4-Methoxyphenyl, 4-  
 10 (Trifluormethyl-phenyl, 4-tert. Butylphenyl, 4-  
 Methylphenyl, 2-Iodphenyl, 4-Iodphenyl, 4-Cyanophenyl,  
 2-Nitrophenyl, 3-Nitrophenyl, 3,5-Dinitrophenyl, 4-  
 Nitrophenyl, 3,5-Dichlorphenyl, 2,5-Difluorphenyl, 2,4-  
 Dimethoxyphenyl, 3-Nitro-4-methylphenyl, 2,5-  
 15 Dichlorphenyl, 2,3-Difluorphenyl, 4-(Trifluormethoxy)-  
 phenyl, 2-(Trifluormethoxy)phenyl, 3-(Trifluormethoxy)-  
 phenyl,  
  
 für den Fall, daß R<sup>7</sup> eine substituierte Phenylgruppe  
 20 ist, diese ausgewählt ist aus der Gruppe 2-Fluorphenyl,  
 2-Chlorphenyl, 2-Methylphenyl, 2-(Trifluormethyl)-  
 phenyl, 2-Bromphenyl, 3-Methoxyphenyl, 3-Nitrophenyl,  
 3-Chlorphenyl, 3-Fluorphenyl, 3-Phenoxyphenyl, 3-  
 (Trifluormethoxy)phenyl, 3-Bromphenyl, 3-Chlorphenyl,  
 25 3-Methylphenyl, 4-tert.-Butylphenyl, 4-Fluorphenyl, 4-  
 Chlorphenyl, 4-Vinylphenyl, 4-(Trifluormethoxy)phenyl,  
 3,5-Dimethoxyphenyl, 3,5-Difluorphenyl, 3,5-  
 Di(trifluormethyl)phenyl, 3,5-Difluorphenyl, 3,5-  
 Dimethylphenyl, 2,3-Dichlorphenyl, 2,3-Dimethylphenyl,  
 30 2,3-Difluorphenyl, 3-Chlor-2-fluorphenyl, 2-Chlor-4-  
 Fluorphenyl, 2,4- Di(Trifluormethyl)phenyl, 2,4-  
 Dichlorphenyl, 2,4-Difluorphenyl, 2,4-Dimethylphenyl,  
 2,5-Dichlorphenyl, 2,5-Dimethylphenyl, 2,5-  
 Difluorphenyl, 3,4-Dichlorphenyl, 3,4-Difluorphenyl,

3,4-Dimethylphenyl, 2,3,4-Trifluorphenyl, 2,3,6-Trifluorphenyl, 2,4,5-Trifluorphenyl, 2,4,6-Trimethylphenyl, Pentafluorphenyl, und

- 5 für den Fall, daß R<sup>d</sup> eine substituierte Phenylgruppe ist, diese ausgewählt ist aus der Gruppe 3-Chlorphenyl, 4-Chlorphenyl, 4-Carboxyphenyl, 4-Acetylphenyl, 4-Methoxyphenyl, 4-Fluorphenyl, 4-Nitrophenyl, 4-Hydroxyphenyl.

10

Besonders bevorzugt sind erfindungsgemäß bicyclische Imidazo-5-yl-amine ausgewählt aus der Gruppe tert-Butyl-(5-furan-2-yl-imidazo[1,2-b][1,2,4]triazol-6-yl)-amin,

15

tert-Butyl-(6-furan-2-yl-imidazo[2,1-b]thiazol-5-yl)-amin,

(5-tert-Butylamino-6-furan-2-yl-imidazo[2,1-b]thiazol-3-yl)-essigsäure,

tert-Butyl-(5-pyridin-2-yl-imidazo[1,2-b]

20

[1,2,4]triazol-6-yl)-amin,

tert-Butyl-(6-pyridin-2-yl-imidazo[2,1-b]thiazol-5-yl)-amin,

tert-Butyl-(5-pyridin-3-yl-imidazo[1,2-b]

[1,2,4]triazol-6-yl)-amin,

25

tert-Butyl-(5-pyridin-4-yl-imidazo[1,2-b]

[1,2,4]triazol-6-yl)-amin,

tert-Butyl-(6-cyclohexyl-imidazo[2,1-b]thiazol-5-yl)-amin,

tert-Butyl-(5-methyl-imidazo[1,2-b][1,2,4]triazol-6-yl)-amin,

30

tert-Butyl-(6-methyl-imidazo[2,1-b]thiazol-5-yl)-amin,

Cyclohexyl-(5-pyridin-2-yl-imidazo[1,2-b]

[1,2,4]triazol-6-yl)-amin,

Cyclohexyl-(6-pyridin-2-yl-imidazo[2,1-b]thiazol-5-yl)-



- amin,  
(5-Cyclohexylamino-6-pyridin-2-yl-imidazo[2,1-b]thiazol-3-yl)-essigsäure,  
Cyclohexyl-(6-pyridin-4-yl-imidazo[2,1-b]thiazol-5-yl)-  
5 amin,  
Cyclohexyl-(6-cyclohexyl-imidazo[2,1-b]thiazol-5-yl)-  
amin,  
(6-Cyclohexyl-5-cyclohexylamino-imidazo[2,1-b]thiazol-  
3-yl)-essigsäure,  
10 (5-Cyclohexylamino-6-methyl-imidazo[2,1-b]thiazol-3-  
yl)-essigsäure,  
(2,6-Dimethyl-phenyl)-(5-furan-2-yl-imidazo[1,2-b]  
[1,2,4]triazol-6-yl)-amin,  
(2,6-Dimethyl-phenyl)-(6-pyridin-2-yl-imidazo[2,1-b]  
15 b]thiazol-5-yl)-amin,  
(2,6-Dimethyl-phenyl)-(6-pyridin-3-yl-imidazo[2,1-b]  
thiazol-5-yl)-amin,  
(2,6-Dimethyl-phenyl)-(6-pyridin-4-yl-imidazo[2,1-b]  
thiazol-5-yl)-amin,  
20 (6-Cyclohexyl-imidazo[2,1-b]thiazol-5-ylamino)-  
essigsäuremethylester,  
(6-Methyl-imidazo[2,1-b]thiazol-5-ylamino)-essigsäure-  
methylester,  
tert-Butyl-(2-phenyl-5H-imidazo[1,2-b]pyrazol-3-yl)-  
25 amin,  
3-(5-tert-Butylamino-imidazo[2,1-b]thiazol-6-yl)-  
phenol,  
tert-Butyl-[6-(3,4-dimethoxy-phenyl)-imidazo[2,1-b]  
b]thiazol-5-yl]-amin,  
30 tert-Butyl-[5-(2,3-dichlor-phenyl)-imidazo[1,2-b]  
[1,2,4]triazol-6-yl]-amin,  
tert-Butyl-[6-(2,3-dichlor-phenyl)-imidazo[2,1-b]  
b]thiazol-5-yl]-amin,  
tert-Butyl-[5-(2,4-dichlor-phenyl)-imidazo[1,2-b]

- [1,2,4]triazol-6-yl]-amin,  
tert-Butyl-[6-(2,4-dichlor-phenyl)-imidazo[2,1-b]thiazol-5-yl]-amin,  
tert-Butyl-[5-(2-methoxy-phenyl)-imidazo[1,2-b]  
5 [1,2,4]triazol-6-yl]-amin,  
tert-Butyl-[6-(2-methoxy-phenyl)-imidazo[2,1-b]thiazol-5-yl]-amin,  
[5-tert-Butylamino-6-(2-methoxy-phenyl)-imidazo[2,1-b]thiazol-3-yl]-essigsäure,  
10 tert-Butyl-(5-o-tolyl-imidazo[1,2-b][1,2,4]triazol-6-yl)-amin,  
tert-Butyl-(6-o-tolyl-imidazo[2,1-b]thiazol-5-yl)-amin,  
tert-Butyl-[5-(2,3-dimethoxy-phenyl)-imidazo[1,2-b][1,2,4]triazol-6-yl]-amin,  
15 tert-Butyl-[6-(2,3-dimethoxy-phenyl)-imidazo[2,1-b]thiazol-5-yl]-amin,  
tert-Butyl-(6-p-tolyl-imidazo[2,1-b]thiazol-5-yl)-amin.  
(5-tert-Butylamino-6-methyl-imidazo[2,1-b]thiazol-3-yl)-essigsäure,  
20 N-tert-Butyl-N-(6-phenyl-imidazo[2,1-b]thiazol-5-yl)-acetamid,  
N-tert-Butyl-N-(6-o-tolyl-imidazo[2,1-b]thiazol-5-yl)-acetamid,  
Butyl-[6-(4-tert-butyl-phenyl)-2-methyl-imidazo[2,1-b]thiazol-5-yl]-amin,  
25 tert-Butyl-[5-(2-fluorphenyl)-imidazo[1,2-b][1,2,4]triazol-6-yl]-amin,  
tert-Butyl-[6-(2-fluorphenyl)-imidazo[2,1-b]thiazol-5-yl]-amin,  
30 tert-Butyl-(5-naphthalen-1-yl-imidazo[1,2-b][1,2,4]triazol-6-yl)-amin,  
Cyclohexyl-(5-naphthalin-1-yl-imidazo[1,2-b][1,2,4]triazol-6-yl)-amin,

- [5-(2-Bromphenyl)-imidazo[1,2-b][1,2,4]triazol-6-yl]-  
(1,1,3,3-tetramethyl-butyl)-amin,  
N-[4-(6-Cyclohexylamino-imidazo[1,2-b][1,2,4]triazol-5-  
yl)-phenyl]-acetamid,  
5 tert-Butyl-[5-(2,5-dimethyl-phenyl)-imidazo[1,2-  
b][1,2,4]triazol-6-yl]-amin,  
Cyclohexyl-[6-(2,4-dimethyl-phenyl)-imidazo[2,1-  
b]thiazol-5-yl]-amin,  
Cyclohexyl-[6-(2,5-dimethylphenyl)-imidazo[2,1-  
10 b]thiazol-5-yl]-amin,  
N-tert-Butyl-N-(6-p-tolyl-imidazo[2,1-b]thiazol-5-yl)-  
acetamid,  
[5-(2,4-Dimethyl-phenyl) -imidazo[1,2-b][1,2,4]triazol-  
6-yl]-(1,1,3,3-tetramethyl-butyl)-amin,  
15 [5-(2,5-Dimethyl-phenyl)-imidazo[1,2-b][1,2,4]triazol-  
6-yl]-(1,1,3,3-tetramethyl-butyl)-amin,  
N-Butyl-N-[5-(2-chlor-6-fluorphenyl) -imidazo[1,2-  
b][1,2,4]triazol-6-yl]-acetamid und  
N-Butyl-N-[6-(4-tert-butyl-phenyl)-2-methyl-  
20 imidazo[2,1-b]thiazol-5-yl]-acetamid.

Soweit die erfindungsgemäßen bicyclischen Imidazo-5-yl-  
amine optisch aktive Kohlenstoffatome enthalten, sind  
auch die Enantiomeren dieser Verbindungen und deren  
25 Mischungen sowie deren pharmazeutisch akzeptable Salze  
Gegenstand der vorliegenden Erfindung.

Gegenstand der Erfindung sind außerdem Arzneimittel  
enthaltend als Wirkstoff mindestens ein bicyclisches  
30 Imidazo-5-yl-amin der allgemeinen Formel I, in der R<sup>1</sup>  
bis R<sup>6</sup>, X und Y die oben angegebene Bedeutung haben, in  
Form der Base oder von pharmazeutisch akzeptablen  
Salzen, vorzugsweise der Bromwasserstoffsäure,  
Schwefelsäure, Methansulfonsäure, Ameisensäure,

Essigsäure, Oxalsäure, Bernsteinsäure, Weinsäure, Mandelsäure, Fumarsäure, Milchsäure, Zitronensäure, Glutaminsäure und/ oder Asparaginsäure oder insbesondere der Salzsäure.

5

Besonders bevorzugt enthalten die erfindungsgemäßen Arzneimittel als Wirkstoff mindestens ein bicyclisches Imidazo-5-yl-amin ausgewählt aus der Gruppe

10

tert-Butyl-(5-furan-2-yl-imidazo[1,2-b][1,2,4]triazol-6-yl)-amin,

tert-Butyl-(6-furan-2-yl-imidazo[2,1-b]thiazol-5-yl)-amin,

(5-tert-Butylamino-6-furan-2-yl-imidazo[2,1-b]thiazol-3-yl)-essigsäure,

15

tert-Butyl-(5-pyridin-2-yl-imidazo[1,2-b][1,2,4]triazol-6-yl)-amin,

tert-Butyl-(6-pyridin-2-yl-imidazo[2,1-b]thiazol-5-yl)-amin,

tert-Butyl-(5-pyridin-3-yl-imidazo[1,2-b][1,2,4]triazol-6-yl)-amin,

20

tert-Butyl-(5-pyridin-4-yl-imidazo[1,2-b][1,2,4]triazol-6-yl)-amin,

tert-Butyl-(6-cyclohexyl-imidazo[2,1-b]thiazol-5-yl)-amin,

25

tert-Butyl-(5-methyl-imidazo[1,2-b][1,2,4]triazol-6-yl)-amin,

tert-Butyl-(6-methyl-imidazo[2,1-b]thiazol-5-yl)-amin,

Cyclohexyl-(5-pyridin-2-yl-imidazo[1,2-b][1,2,4]triazol-6-yl)-amin,

30

Cyclohexyl-(6-pyridin-2-yl-imidazo[2,1-b]thiazol-5-yl)-amin,

(5-Cyclohexylamino-6-pyridin-2-yl-imidazo[2,1-b]thiazol-3-yl)-essigsäure,

Cyclohexyl-(6-pyridin-4-yl-imidazo[2,1-b]thiazol-5-yl)-

- amin,  
Cyclohexyl-(6-cyclohexyl-imidazo[2,1-b]thiazol-5-yl)-  
amin,  
(6-Cyclohexyl-5-cyclohexylamino-imidazo[2,1-b]thiazol-  
5 3-yl)-essigsäure,  
(5-Cyclohexylamino-6-methyl-imidazo[2,1-b]thiazol-3-  
yl)-essig-säure,  
(2,6-Dimethyl-phenyl)-(5-furan-2-yl-imidazo[1,2-b]  
[1,2,4]triazol-6-yl)-amin,  
10 (2,6-Dimethyl-phenyl)-(6-pyridin-2-yl-imidazo[2,1-  
b]thiazol-5-yl)-amin,  
(2,6-Dimethyl-phenyl)-(6-pyridin-3-yl-imidazo[2,1-b]  
thiazol-5-yl)-amin,  
(2,6-Dimethyl-phenyl)-(6-pyridin-4-yl-imidazo[2,1-b]  
15 thiazol-5-yl)-amin,  
(6-Cyclohexyl-imidazo[2,1-b]thiazol-5-ylamino)-  
essigsäuremethylester,  
(6-Methyl-imidazo[2,1-b]thiazol-5-ylamino)-essigsäure-  
methylester,  
20 tert-Butyl-(2-phenyl-5H-imidazo[1,2-b]pyrazol-3-yl)-  
amin,  
3-(5-tert-Butylamino-imidazo[2,1-b]thiazol-6-yl)-  
phenol,  
tert-Butyl-[6-(3,4-dimethoxy-phenyl)-imidazo[2,1-  
25 b]thiazol-5-yl]-amin,  
tert-Butyl-[5-(2,3-dichlor-phenyl)-imidazo[1,2-b]  
[1,2,4]triazol-6-yl]-amin,  
tert-Butyl-[6-(2,3-dichlor-phenyl)-imidazo[2,1-  
b]thiazol-5-yl]-amin,  
30 tert-Butyl-[5-(2,4-dichlor-phenyl)-imidazo[1,2-b]  
[1,2,4]triazol-6-yl]-amin,  
tert-Butyl-[6-(2,4-dichlor-phenyl)-imidazo[2,1-  
b]thiazol-5-yl]-amin,  
tert-Butyl-[5-(2-methoxy-phenyl)-imidazo[1,2-b]

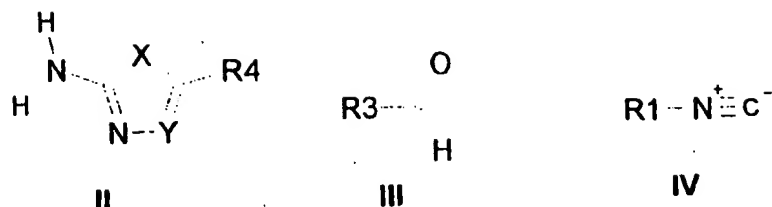
- [1,2,4]triazol-6-yl]-amin,  
tert-Butyl-[6-(2-methoxy-phenyl)-imidazo[2,1-b]thiazol-5-yl]-amin,  
[5-tert-Butylamino-6-(2-methoxy-phenyl)-imidazo[2,1-b]thiazol-3-yl]-essigsäure,  
5 tert-Butyl-(5-o-tolyl-imidazo[1,2-b][1,2,4]triazol-6-yl)-amin,  
tert-Butyl-(6-o-tolyl-imidazo[2,1-b]thiazol-5-yl)-amin,  
tert-Butyl-[5-(2,3-dimethoxy-phenyl)-imidazo[1,2-b][1,2,4]triazol-6-yl]-amin,  
10 tert-Butyl-[6-(2,3-dimethoxy-phenyl)-imidazo[2,1-b]thiazol-5-yl]-amin,  
tert-Butyl-(6-p-tolyl-imidazo[2,1-b]thiazol-5-yl)-amin,  
(5-tert-Butylamino-6-methyl-imidazo[2,1-b]thiazol-3-yl)-essigsäure,  
15 N-tert-Butyl-N-(6-phenyl-imidazo[2,1-b]thiazol-5-yl)-acetamid,  
N-tert-Butyl-N-(6-o-tolyl-imidazo[2,1-b]thiazol-5-yl)-acetamid,  
20 Butyl-[6-(4-tert-butyl-phenyl)-2-methyl-imidazo[2,1-b]thiazol-5-yl]-amin,  
tert-Butyl-[5-(2-fluorphenyl)-imidazo[1,2-b][1,2,4]triazol-6-yl]-amin,  
tert-Butyl-[6-(2-fluorphenyl)-imidazo[2,1-b]thiazol-5-yl]-amin,  
25 tert-Butyl-(5-naphthalen-1-yl-imidazo[1,2-b][1,2,4]triazol-6-yl)-amin,  
Cyclohexyl-(5-naphthalin-1-yl-imidazo[1,2-b][1,2,4]triazol-6-yl)-amin,  
30 [5-(2-Bromphenyl)-imidazo[1,2-b][1,2,4]triazol-6-yl]-(1,1,3,3-tetramethyl-butyl)-amin,  
N-[4-(6-Cyclohexylamino-imidazo[1,2-b][1,2,4]triazol-5-yl)-phenyl]-acetamid,

- tert-Butyl-[5-(2,5-dimethyl-phenyl)-imidazo[1,2-b][1,2,4]triazol-6-yl]-amin,  
Cyclohexyl-[6-(2,4-dimethyl-phenyl)-imidazo[2,1-b]thiazol-5-yl]-amin,  
5 Cyclohexyl-[6-(2,5-dimethylphenyl)-imidazo[2,1-b]thiazol-5-yl]-amin,  
N-tert-Butyl-N-(6-p-tolyl-imidazo[2,1-b]thiazol-5-yl)-acetamid,  
[5-(2,4-Dimethyl-phenyl) -imidazo[1,2-b][1,2,4]triazol-  
10 6-yl]-(1,1,3,3-tetramethyl-butyl)-amin,  
[5-(2,5-Dimethyl-phenyl)-imidazo[1,2-b][1,2,4]triazol-6-yl]-(1,1,3,3-tetramethyl-butyl)-amin,  
N-Butyl-N-[5-(2-chlor-6-fluorphenyl) -imidazo[1,2-b][1,2,4]triazol-6-yl]-acetamid und  
15 N-Butyl-N-[6-(4-tert-butyl-phenyl)-2-methyl-imidazo[2,1-b]thiazol-5-yl]-acetamid  
in Form der Base oder von pharmazeutisch akzeptablen Salzen
- 20 Die erfindungsgemäßen Verbindungen erwiesen sich als Liganden des schmerzrelevanten  $\alpha 2$ -Subtyps des humanen  $\alpha$ -adrenergen Rezeptors. Besonders bevorzugt ist daher die Verwendung der erfindungsgemäßen bicyclischen Imidazo-5-yl-amine zusammen mit einem oder mehreren  
25 Hilfsstoffen zur Herstellung eines Arzneimittels zur Bekämpfung von Schmerz.
- Zur Herstellung entsprechender Arzneimittel werden neben mindestens einem erfindungsgemäßen Wirkstoff  
30 Trägermaterialien, Füllstoffe, Lösungsmittel, Verdünnungsmittel, Farbstoffe und/oder Bindemittel eingesetzt. Die Auswahl der Hilfsstoffe sowie die einzusetzenden Mengen derselben hängt davon ab, ob das Arzneimittel oral, intravenös, intraperitoneal,

- intradermal, intramuskulär, intranasal, buccal oder örtlich appliziert werden soll. Für orale Applikation eignen sich Zubereitungen in Form von Tabletten, Dragees, Kapseln, Granulaten, Tropfen, Säften und Sirupen, für die parenterale, topische und inhalative Applikation Lösungen, Suspensionen, leicht rekonstituierbare Trockenzubereitungen sowie Sprays. Erfindungsgemäße Wirkstoffe in einem Depot, in gelöster Form oder in einem Pflaster, gegebenenfalls unter Zusatz von die Hautpenetration fördernden Mittel, sind geeignete perkutane Applikationszubereitungen. Oral oder perkutan anwendbare Zubereitungsformen können die erfindungsgemäßen Wirkstoffe verzögert freisetzen.
- 15 Die an den Patienten zu verabreichende Wirkstoffmenge variiert in Abhängigkeit vom Gewicht des Patienten, von der Applikationsart, der Indikation und dem Schweregrad der Erkrankung.
- 20 Die Synthese der erfindungsgemäßen Verbindungen erfolgt in der Weise, daß man Amidine mit der allgemeinen Formel II, insbesondere 3-Aminopyrazol-, 3-Amino-1,2,4-triazol-, 2-Amino-, 1,3,4-Thiadiazol- und 2-Aminothiazolderivate, die von Firmen wie beispielsweise Acros, Avocado, Aldrich, Fluka, Lancaster, Maybridge, Merck, Sigma oder TCI-Jp kommerziell angeboten werden, mit verschiedensten Aldehyden III und Isonitrilen IV in Gegenwart von 20%-iger Perchlorsäure gemäß einer Dreikomponentenreaktion umgesetzt. R1 bis R3, X und Y haben dabei die oben für Verbindungen der Formel I angegebene Bedeutung.

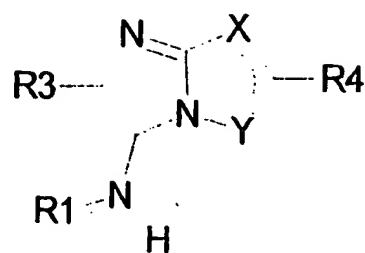


16



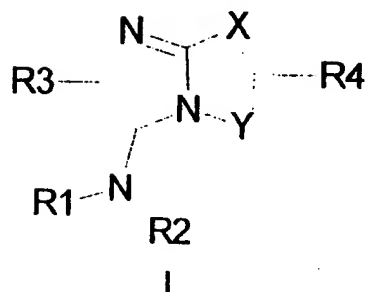
Vorzugsweise werden die Reaktionen in Dichlormethan (DCM) bei einer Temperatur von 0°C bis 40°C, insbesondere bei 10°C bis 20°C durchgeführt.

Zur Herstellung der erfindungsgemäßen Verbindungen, in denen R<sup>2</sup> nicht Wasserstoff bedeutet, werden die in der zuvor beschriebenen Reaktion entstehenden Verbindungen Ia, die vorzugsweise zunächst in Dichlormethan oder THF gelöst wurden, je nach gewünschtem Endprodukt mit einer Verbindung R<sup>2</sup>Hal, wobei Hal für Brom, Iod oder insbesondere Chlor steht, beispielsweise einem gegebenenfalls substituierten Alkyl-, Aryl- oder Säurechlorid, oder einem gegebenenfalls substituierten Isocyanat R<sup>2</sup>NCO in Gegenwart eines Morpholin-Harzes (z.B. Polystyrol-Morpholin der Firma Argonaut) in Dichlormethan innerhalb von 2 bis 24 Stunden bei Temperaturen zwischen 10°C und 40°C gemäß dem folgenden Reaktionsschema umgesetzt:



Ia

- 1.)  $R^2\text{Hal}$  oder  $R^2\text{NCO}$   
 polymergebundenen Morpholin; DCM,  $T = 10-40^\circ\text{C}$ , 2-24h  
 2.) polymergebundenen Tris(2-aminoethyl)amin



I

- Die überschüssigen Reagentien werden anschließend durch  
 Filtration über eine Schicht mit polymergebundenem  
 Tris(2-aminoethyl)amin (Hersteller: Novabiochem) oder  
 3-(3-Mercaptophenyl)propanamidomethylpolystyrol aus dem  
 Reaktionsgemisch entfernt und das Filtrat vorzugsweise  
 in einer Vakuumzentrifuge aufkonzentriert. Das gesamte  
 Verfahren läßt sich ohne weiteres auch in einer  
 automatisierten Syntheseanlage durchführen.
- Die Verbindungen der Formel I lassen sich mit  
 physiologisch verträglichen Säuren, vorzugsweise

Bromwasserstoffsäure, Schwefelsäure, Methansulfonsäure, Ameisensäure, Essigsäure, Oxalsäure, Bernsteinsäure, Weinsäure, Mandelsäure, Fumarsäure, Milchsäure, Zitronensäure, Glutaminsäure und/ oder Asparaginsäure und insbesondere Salzsäure, in der an sich bekannten Weise in ihre pharmazeutisch akzeptablen Salze überführen. Vorzugsweise wird die Salzbildung in einem Lösungsmittel, insbesondere Diethylether, Diisopropylether, Essigsäurealkylester, Aceton oder 2-Butanon oder einem Gemisch dieser Lösungsmittel durchgeführt. Zur Herstellung der Hydrochloride eignet sich alternativ auch Trimethylsilan in wässriger Lösung.

15

**Beispiele:**

Die folgenden Beispiele sollen die Erfindung erläutern, ohne sie darauf zu beschränken.

20

Die Synthese der erfolgte auf einer automatischen Anlage der Firma Zymark nach folgender allgemeiner Synthesevorschrift:

25

Ein Rundbodenröhrchen aus Glas (Durchmesser 16 mm, Länge 125 mm) mit Gewinde wurde manuell mit einem Rührer versehen und auf der Capper-Station mit einem Schraubdeckel mit Septum verschlossen. Das Röhrchen wurde von Roboter 1 in den auf 15°C temperierten Reaktorblock gestellt. Roboter 2 pipettierte nacheinander folgende Reagenzien hinzu:

30

- 1.) 1 ml einer 0,1 M Amidin-Lösung + 20%  $\text{HClO}_4$  in Dichlormethan
- 2.) 0,5 ml einer 0,3 M Aldehyd-Lösung in Dichlormethan
- 3.) 0,575 ml einer 0,2 M Isonitril-Lösung in  
5 Dichlormethan

Das Reaktionsgemisch wurde bei 15°C in einem der  
Rührblöcke 660 min lang gerührt. Danach wurde die  
Reaktionslösung an der Filtrations-Station abfiltriert.  
10 Das Röhrchen wurde dabei zweimal mit je 1 ml  
Dichlormethan und 200 µl Wasser gespült.

Das Rack mit den Röhrchen wurde anschließend manuell  
auf die Aufarbeitungsanlage gestellt. Dort wurde das  
15 Reaktionsgemisch auf einem Vortexer mit 3 ml einer  
10%igen  $\text{NaCl}$ -Lösung und 1,5 ml Dichlormethan versetzt.  
Im Spin-Reaktor wurde zehn Minuten lang gründlich  
gemischt und durch die langsame Abnahme der  
Drehbewegung eine deutliche Phasengrenze ausgebildet.  
20 Diese Phasengrenze wurde optisch detektiert und die  
organische Phase abpipettiert. Im nächsten Schritt  
wurde das Reaktionsgemisch erneut mit 1,5 ml  
Dichlormethan versetzt. Die Lösung wurde geschüttelt,  
zentrifugiert und die organische Phase abpipettiert.  
25 Die vereinigten organischen Phasen wurden über 2,4 g  
 $\text{MgSO}_4$  (granuliert) getrocknet. Das Lösungsmittel wurde  
in einer Vakuumzentrifuge entfernt.

Für die Beispiele, in denen die so entstandene  
30 Verbindung weiter mit Acetylchlorid umgesetzt wurde,  
geschah dies nach folgender allgemeinen Vorschrift:

Das nach der vorstehenden allgemeinen  
Synthেসevorschrift erhaltene Produkt wurde in  
35 Dichlormethan gelöst, mit 4 Moläquivalenten

Acetylchlorid versetzt und vier Stunden bei 18 °C gerührt. Das überschüssige Acetylchlorid und das Lösungsmittel wurden bei 40-60°C im Vakuum entfernt.

- 5 Die eingesetzten Chemikalien und Lösungsmittel wurden kommerziell erworben. Jede Substanz wurde mit ESI-MS und/oder NMR analysiert.

### Beispiel 1

10

tert-Butyl-(5-furan-2-yl-imidazo[1,2-b][1,2,4]triazol-6-yl)-amin (1)

- Verbindung 1 wurde gemäß der allgemeinen Synthesevorschrift aus 1.0 ml (0.1 mmol) 3-Amino-1,2,4-triazol-Lösung (0.1M, DCM), 0.575 ml (0.115 mmol) 15 tert.-Butylisonitril-Lösung (0.2M, DCM), 0.500 ml (0.15 mmol) Furfural-Lösung (0.3 M, DCM) und 10 µl Perchlorsäure (w = 20%) in einer Substanzbibliothek dargestellt.

- 20 Zur Charakterisierung wurde ein ESI-MS aufgenommen  
Gefundene Masse: 262

### Beispiel 2

- 25 tert-Butyl-(6-furan-2-yl-imidazo[2,1-b]thiazol-5-yl)-amin (2)

- Verbindung 2 wurde gemäß der allgemeinen Synthesevorschrift aus 1.0 ml (0.1 mmol) 2-Amino-thiazol-Lösung (0.1M, DCM), 0.575 ml (0.115 mmol) 30 tert.-Butylisonitril-Lösung (0.2M, DCM), 0.500 ml (0.15 mmol) Furfural-Lösung (0.3 M, DCM) und 10 µl Perchlorsäure (w = 20%) in einer Substanzbibliothek dargestellt.

Zur Charakterisierung wurde ein ESI-MS aufgenommen  
Gefundene Masse: 262

### 5 Beispiel 3

(5-tert-Butylamino-6-furan-2-yl-imidazo[2,1-b]thiazol-3-yl)-essigsäure (3)

Verbindung 3 wurde gemäß der allgemeinen  
10 Synthesevorschrift aus 1.0 ml (0.1 mmol) (2-Aminothiazol-4-yl)essigsäure-Lösung (0.1M, DCM), 0.575 ml (0.115 mmol) tert.-Butylisonitril-Lösung (0.2M, DCM), 0.500 ml (0.15 mmol) Furfural-Lösung (0.3 M, DCM) und 10 µl Perchlorsäure (w = 20%) in einer  
15 Substanzbibliothek dargestellt.

Zur Charakterisierung wurde ein ESI-MS aufgenommen  
Gefundene Masse: 320

### 20 Beispiel 4

tert-Butyl-(5-pyridin-2-yl-imidazo[1,2-b][1,2,4]triazol-6-yl)-amin (4)

Verbindung 4 wurde gemäß der allgemeinen  
25 Synthesevorschrift aus 1.0 ml (0.1 mmol) 3-Amino-1,2,4-triazol-Lösung (0.1M, DCM), 0.575 ml (0.115 mmol) tert.-Butylisonitril-Lösung (0.2M, DCM), 0.500 ml (0.15 mmol) 2-Pyridincarbaldehyd-Lösung (0.3 M, DCM) und 10 µl Perchlorsäure (w = 20%) in einer Substanzbibliothek  
30 dargestellt.

Zur Charakterisierung wurde ein ESI-MS aufgenommen  
Gefundene Masse: 257

**Beispiel 5**

tert-Butyl-(6-pyridin-2-yl-imidazo[2,1-b]thiazol-5-yl)-  
amin (5)

Verbindung 5 wurde gemäß der allgemeinen  
Synthesevorschrift aus 1.0 ml (0.1 mmol) 2-Amino-  
thiazol-Lösung (0.1M, DCM), 0.575 ml (0.115 mmol) tert.  
Butylisonitril-Lösung (0.2M, DCM), 0.500 ml (0.15 mmol)  
2-Pyridincarbaldehyd-Lösung (0.3 M, DCM) und 10 µl  
Perchlorsäure (w = 20%) in einer Substanzbibliothek  
dargestellt.

Zur Charakterisierung wurde ein ESI-MS aufgenommen  
Gefundene Masse: 273

**Beispiel 6**

tert-Butyl-(5-pyridin-3-yl-imidazo[1,2-  
b][1,2,4]triazol-6-yl)-amin (6)

Verbindung 6 wurde gemäß der allgemeinen  
Synthesevorschrift aus 1.0 ml (0.1 mmol) 3-Amino-1,2,4-  
triazol-Lösung (0.1M, DCM), 0.575 ml (0.115 mmol)  
tert.-Butylisonitril-Lösung (0.2M, DCM), 0.500 ml (0.15  
mmol) 3-Pyridincarbaldehyd-Lösung (0.3M, DCM) und 10 µl  
Perchlorsäure (w = 20%) in einer Substanzbibliothek  
dargestellt.

Zur Charakterisierung wurde ein ESI-MS aufgenommen  
Gefundene Masse: 257

**Beispiel 7**

tert-Butyl-(5-pyridin-4-yl-imidazo[1,2-  
b][1,2,4]triazol-6-yl)-amin (7)

Verbindung 7 wurde gemäß der allgemeinen Synthesevorschrift aus 1.0 ml (0.1 mmol) 3-Amino-1,2,4-triazol-Lösung (0.1M, DCM), 0.575 ml (0.115 mmol) tert.-Butylisonitril-Lösung (0.2M, DCM), 0.500 ml (0.15 mmol) 4-Pyridincarbaldehyd-Lösung (0.3 M, DCM) und 10 µl Perchlorsäure (w = 20%) in einer Substanzbibliothek dargestellt.

Zur Charakterisierung wurde ein ESI-MS aufgenommen  
Gefundene Masse: 257

10

#### Beispiel 8

tert-Butyl-(6-cyclohexyl-imidazo[2,1-b]thiazol-5-yl)-amin (8)

15 Verbindung 8 wurde gemäß der allgemeinen Synthesevorschrift aus 1.0 ml (0.1 mmol) 2-Amino-thiazol-Lösung (0.1M, DCM), 0.575 ml (0.115 mmol) tert.-Butylisonitril-Lösung (0.2M, DCM), 0.500 ml (0.15 mmol) Cyclohexylcarbaldehyd-Lösung (0.3 M, DCM) und 10  
20 µl Perchlorsäure (w = 20%) in einer Substanzbibliothek dargestellt.

Zur Charakterisierung wurde ein ESI-MS aufgenommen  
Gefundene Masse: 278

#### 25 Beispiel 9

tert-Butyl-(5-methyl-imidazo[1,2-b][1,2,4]triazol-6-yl)-amin (9)

Verbindung 9 wurde gemäß der allgemeinen  
30 Synthesevorschrift aus 1.0 ml (0.1 mmol) 3-Amino-1,2,4-triazol-Lösung (0.1M, DCM), 0.575 ml (0.115 mmol) tert.-Butylisonitril-Lösung (0.2M, DCM), 0.500 ml (0.15 mmol) Acetaldehyd-Lösung (0.3 M, DCM) und 10 µl



Perchlorsäure (w = 20%) in einer Substanzbibliothek dargestellt.

Zur Charakterisierung wurde ein ESI-MS aufgenommen

Gefundene Masse: 194

5

#### Beispiel 10

tert-Butyl-(6-methyl-imidazo[2,1-b]thiazol-5-yl)-amin  
(10)

10 Verbindung 10 wurde gemäß der allgemeinen  
Synthesevorschrift aus 1.0 ml (0.1 mmol) 2-Amino-  
thiazol-Lösung (0.1M, DCM), 0.575 ml (0.115 mmol)  
tert.-Butylisonitril-Lösung (0.2M, DCM), 0.500 ml (0.15  
mmol) Aldehyd-Lösung (0.3 M, DCM) und 10 µl  
15 Perchlorsäure (w = 20%) in einer Substanzbibliothek  
dargestellt.

Zur Charakterisierung wurde ein ESI-MS aufgenommen

Gefundene Masse: 210

#### 20 Beispiel 11

Cyclohexyl-(5-pyridin-2-yl-imidazo[1,2-  
b][1,2,4]triazol-6-yl)-amin (11)

Verbindung 11 wurde gemäß der allgemeinen  
25 Synthesevorschrift aus 1.0 ml (0.1 mmol) 3-Amino-1,2,4-  
triazol-Lösung (0.1M, DCM), 0.575 ml (0.115 mmol)  
Cyclohexylisonitril-Lösung (0.2M, DCM), 0.500 ml (0.15  
mmol) 2-Pyridincarbaldehyd-Lösung (0.3 M, DCM) und 10  
µl Perchlorsäure (w = 20%) in einer Substanzbibliothek  
30 dargestellt.

Zur Charakterisierung wurde ein ESI-MS aufgenommen

Gefundene Masse: 283

**Beispiel 12**

Cyclohexyl-(6-pyridin-2-yl-imidazo[2,1-b]thiazol-5-yl)-amin (12)

- 5 Verbindung 12 wurde gemäß der allgemeinen Synthesevorschrift aus 1.0 ml (0.1 mmol) 2-Aminothiazol-Lösung (0.1M, DCM), 0.575 ml (0.115 mmol) Cyclohexylisonitril-Lösung (0.2M, DCM), 0.500 ml (0.15 mmol) 2-Pyridincarbaldehyd-Lösung (0.3 M, DCM) und 10  
10 µl Perchlorsäure (w = 20%) in einer Substanzbibliothek dargestellt.

Zur Charakterisierung wurde ein ESI-MS aufgenommen

Gefundene Masse: 299

15 **Beispiel 13**

(5-Cyclohexylamino-6-pyridin-2-yl-imidazo[2,1-b]thiazol-3-yl)-essigsäure (13)

- Verbindung 13 wurde gemäß der allgemeinen  
20 Synthesevorschrift aus 1.0 ml (0.1 mmol) (2-Aminothiazol-4-yl)essigsäure-Lösung (0.1M, DCM), 0.575 ml (0.115 mmol) Cyclohexylisonitril-Lösung (0.2M, DCM), 0.500 ml (0.15 mmol) 3-Pyridincarbaldehyd-Lösung (0.3 M, DCM) und 10 µl Perchlorsäure (w = 20%) in einer  
25 Substanzbibliothek dargestellt.

Zur Charakterisierung wurde ein ESI-MS aufgenommen

Gefundene Masse: 357

30 **Beispiel 14**

Cyclohexyl-(6-pyridin-4-yl-imidazo[2,1-b]thiazol-5-yl)-amin (14)

Verbindung 14 wurde gemäß der allgemeinen Synthesevorschrift aus 1.0 ml (0.1 mmol) 2-Amino-

thiazol-Lösung (0.1M, DCM), 0.575 ml (0.115 mmol)  
Cyclohexylisonitril-Lösung (0.2M, DCM), 0.500 ml (0.15  
mmol) 3-Pyridincarbaldehyd-Lösung (0.3 M, DCM) und 10  
5  $\mu$ l Perchlorsäure (w = 20%) in einer Substanzbibliothek  
dargestellt.

Zur Charakterisierung wurde ein ESI-MS aufgenommen

Gefundene Masse: 299

#### Beispiel 15

10

Cyclohexyl-(6-cyclohexyl-imidazo[2,1-b]thiazol-5-yl)-  
amin (15)

Verbindung 15 wurde gemäß der allgemeinen  
Synthesevorschrift aus 1.0 ml (0.1 mmol) 2-Amino-  
15 thiazol-Lösung (0.1M, DCM), 0.575 ml (0.115 mmol)  
Cyclohexylisonitril-Lösung (0.2M, DCM), 0.500 ml (0.15  
mmol) Cyclohexylcarbaldehyd-Lösung (0.3 M, DCM) und 10  
 $\mu$ l Perchlorsäure (w = 20%) in einer Substanzbibliothek  
dargestellt.

20 Zur Charakterisierung wurde ein ESI-MS aufgenommen

Gefundene Masse: 304

#### Beispiel 16

25

(6-Cyclohexyl-5-cyclohexylamino-imidazo[2,1-b]thiazol-  
3-yl)-essigsäure (16)

Verbindung 16 wurde gemäß der allgemeinen  
Synthesevorschrift aus 1.0 ml (0.1 mmol) (2-  
30 Aminothiazol-4-yl)essigsäure-Lösung (0.1M, DCM), 0.575  
ml (0.115 mmol) Cyclohexylisonitril-Lösung (0.2M, DCM),  
0.500 ml (0.15 mmol) Cyclohexylcarbaldehyd-Lösung (0.3  
M, DCM) und 10  $\mu$ l Perchlorsäure (w = 20%) in einer  
Substanzbibliothek dargestellt.

Zur Charakterisierung wurde ein ESI-MS aufgenommen

Gefundene Masse: 318

## 5 Beispiel 17

(5-Cyclohexylamino-6-methyl-imidazo[2,1-b]thiazol-3-yl)-essig-säure (17)

Verbindung 17 wurde gemäß der allgemeinen  
10 Synthesevorschrift aus 1.0 ml (0.1 mmol) (2-Aminothiazol-4-yl)essigsäure-Lösung (0.1M, DCM), 0.575 ml (0.115 mmol) Cyclohexylisonitril-Lösung (0.2M, DCM), 0.500 ml (0.15 mmol) Acetaldehyd-Lösung (0.3 M, DCM) und 10 µl Perchlorsäure (w = 20%) in einer  
15 Substanzbibliothek dargestellt.

Zur Charakterisierung wurde ein ESI-MS aufgenommen

Gefundene Masse: 250

## Beispiel 18

20

(2,6-Dimethyl-phenyl)-(5-furan-2-yl-imidazo[1,2-b][1,2,4]triazol-6-yl)-amin (18)

Verbindung 18 wurde gemäß der allgemeinen  
Synthesevorschrift aus 1.0 ml (0.1 mmol) 3-Amino-1,2,4-  
25 triazol-Lösung (0.1M, DCM), 0.575 ml (0.115 mmol) 2,6-Dimethylphenylisonitril-Lösung (0.2M, DCM), 0.500 ml (0.15 mmol) Furfural-Lösung (0.3 M, DCM) und 10 µl Perchlorsäure (w = 20%) in einer Substanzbibliothek dargestellt.

30 Zur Charakterisierung wurde ein ESI-MS aufgenommen

Gefundene Masse: 292

**Beispiel 19**

(2,6-Dimethyl-phenyl)-(6-pyridin-2-yl-imidazo[2,1-b]thiazol-5-yl)-amin (19)

- 5 Verbindung 19 wurde gemäß der allgemeinen Synthesevorschrift aus 1.0 ml (0.1 mmol) 2-Aminothiazol-Lösung (0.1M, DCM), 0.575 ml (0.115 mmol) 2,6-Dimethylphenylisonitril-Lösung (0.2M, DCM), 0.500 ml (0.15 mmol) 2-Pyridincarbaldehyd-Lösung (0.3 M, DCM)
- 10 und 10 µl Perchlorsäure (w = 20%) in einer Substanzbibliothek dargestellt.

Zur Charakterisierung wurde ein ESI-MS aufgenommen  
Gefundene Masse: 321

15 **Beispiel 20**

(2,6-Dimethyl-phenyl)-(6-pyridin-3-yl-imidazo[2,1-b]thiazol-5-yl)-amin (20)

- Verbindung 20 wurde gemäß der allgemeinen Synthesevorschrift aus 1.0 ml (0.1 mmol) 2-Aminothiazol-Lösung (0.1M, DCM), 0.575 ml (0.115 mmol) 2,6-Dimethylphenylisonitril-Lösung (0.2M, DCM), 0.500 ml (0.15 mmol) 3-Pyridincarbaldehyd-Lösung (0.3 M, DCM)
- 20 und 10 µl Perchlorsäure (w = 20%) in einer Substanzbibliothek dargestellt.
- 25 Zur Charakterisierung wurde ein ESI-MS aufgenommen

Gefundene Masse: 321

**Beispiel 21**

30

(2,6-Dimethyl-phenyl)-(6-pyridin-4-yl-imidazo[2,1-b]thiazol-5-yl)-amin (21)

Verbindung 21 wurde gemäß der allgemeinen Synthesevorschrift aus 1.0 ml (0.1 mmol) 2-Amino-thiazol-Lösung (0.1M, DCM), 0.575 ml (0.115 mmol) 2,6-Dimethylphenylisonitril-Lösung (0.2M, DCM), 0.500 ml  
5 (0.15 mmol) 4-Pyridincarbaldehyd-Lösung (0.3 M, DCM) und 10 µl Perchlorsäure (w = 20%) in einer Substanzbibliothek dargestellt.

Zur Charakterisierung wurde ein ESI-MS aufgenommen  
Gefundene Masse: 321

10

#### Beispiel 22

(6-Cyclohexyl-imidazo[2,1-b]thiazol-5-ylamino)-essigsäure-methylester (22)

15 Verbindung 22 wurde gemäß der allgemeinen Synthesevorschrift aus 1.0 ml (0.1 mmol) 2-Amino-thiazol-Lösung (0.1M, DCM), 0.575 ml (0.115 mmol) Isocyanoessigsäuremethylester-Lösung (0.2M, DCM), 0.500 ml (0.15 mmol) Cyclohexylcarbaldehyd-Lösung (0.3 M,  
20 DCM) und 10 µl Perchlorsäure (w = 20%) in einer Substanzbibliothek dargestellt.

Zur Charakterisierung wurde ein ESI-MS aufgenommen  
Gefundene Masse: 294

#### 25 Beispiel 23

(6-Methyl-imidazo[2,1-b]thiazol-5-ylamino)-essigsäure-methylester (23)

Verbindung 23 wurde gemäß der allgemeinen  
30 Synthesevorschrift aus 1.0 ml (0.1 mmol) 2-Amino-thiazol-Lösung (0.1M, DCM), 0.575 ml (0.115 mmol) Isocyanoessigsäuremethylester-Lösung (0.2M, DCM), 0.500 ml (0.15 mmol) Acetaldehyd-Lösung (0.3 M, DCM) und 10

µl Perchlorsäure (w = 20%) in einer Substanzbibliothek dargestellt.

Zur Charakterisierung wurde ein ESI-MS aufgenommen

Gefundene Masse: 226

5

#### Beispiel 24

tert-Butyl-(2-phenyl-5H-imidazo[1,2-b]pyrazol-3-yl)-amin(24)

10 Verbindung 24 wurde gemäß der allgemeinen Synthesevorschrift aus 1.0 ml (0.1 mmol) 3-Aminopyrazol-Lösung (0.1M, DCM), 0.575 ml (0.115 mmol) tert.-Butylisonitril-Lösung (0.2M, DCM), 0.500 ml (0.15 mmol) Benzaldehyd-Lösung (0.3 M, DCM) und 10 µl  
15 Perchlorsäure (w = 20%) in einer Substanzbibliothek dargestellt.

Zur Charakterisierung wurde ein ESI-MS aufgenommen

Gefundene Masse: 255

#### 20 Beispiel 25

3-(5-tert-Butylamino-imidazo[2,1-b]thiazol-6-yl)-phenol (25)

Verbindung 25 wurde gemäß der allgemeinen  
25 Synthesevorschrift aus 1.0 ml (0.1 mmol) 2-Aminothiazol-Lösung (0.1M, DCM), 0.575 ml (0.115 mmol) tert.-Butylisonitril-Lösung (0.2M, DCM), 0.500 ml (0.15 mmol) 3-Hydroxybenzaldehyd-Lösung (0.3 M, DCM) und 10 µl Perchlorsäure (w = 20%) in einer Substanzbibliothek  
30 dargestellt.

Zur Charakterisierung wurde ein ESI-MS aufgenommen

Gefundene Masse: 288

**Beispiel 26**

tert-Butyl-[6-(3,4-dimethoxy-phenyl)-imidazo[2,1-  
5 b]thiazol-5-yl]-amin (26)  
Verbindung 26 wurde gemäß der allgemeinen  
Synthেসevorschrift aus 1.0 ml (0.1 mmol) 2-Amino-  
thiazol-Lösung (0.1M, DCM), 0.575 ml (0.115 mmol)  
tert.-Butylisonitril-Lösung (0.2M, DCM), 0.500 ml (0.15  
10 mmol) 3,4-Dimethoxybenzaldehyd-Lösung (0.3 M, DCM) und  
10 µl Perchlorsäure (w = 20%) in einer  
Substanzbibliothek dargestellt.  
Zur Charakterisierung wurde ein ESI-MS aufgenommen  
Gefundene Masse: 332

15

**Beispiel 27**

tert-Butyl-[5-(2,3-dichlor-phenyl) -imidazo[1,2-b]  
[1,2,4]triazol-6-yl]-amin(27)  
20 Verbindung 27 wurde gemäß der allgemeinen  
Synthেসevorschrift aus 1.0 ml (0.1 mmol) 3-Amino-1,2,4-  
triazol-Lösung (0.1M, DCM), 0.575 ml (0.115 mmol)  
tert.-Butylisonitril-Lösung (0.2M, DCM), 0.500 ml (0.15  
mmol) 2,3-Dichlorbenzaldehyd-Lösung (0.3 M, DCM) und 10  
25 µl Perchlorsäure (w = 20%) in einer Substanzbibliothek  
dargestellt.  
Zur Charakterisierung wurde ein ESI-MS aufgenommen  
Gefundene Masse: 324

30 **Beispiel 28**

tert-Butyl-[6-(2,3-dichlor-phenyl)-imidazo[2,1-  
b]thiazol-5-yl]-amin (28)



Verbindung 28 wurde gemäß der allgemeinen Synthesevorschrift aus 1.0 ml (0.1 mmol) 2-Amino-thiazol-Lösung (0.1M, DCM), 0.575 ml (0.115 mmol) tert.-Butylisonitril-Lösung (0.2M, DCM), 0.500 ml (0.15 mmol) 2,3-Dichlorbenzaldehyd-Lösung (0.3 M, DCM) und 10 µl Perchlorsäure (w = 20%) in einer Substanzbibliothek dargestellt.

Zur Charakterisierung wurde ein ESI-MS aufgenommen  
Gefundene Masse: 340

10

#### Beispiel 29

tert-Butyl-[5-(2,4-dichlor-phenyl) -imidazo[1,2-b][1,2,4]triazol-6-yl]-amin (29)

15 Verbindung 29 wurde gemäß der allgemeinen Synthesevorschrift aus 1.0 ml (0.1 mmol) 3-Amino-1,2,4-triazol-Lösung (0.1M, DCM), 0.575 ml (0.115 mmol) tert.-Butylisonitril-Lösung (0.2M, DCM), 0.500 ml (0.15 mmol) 2,4-Dichlorbenzaldehyd-Lösung (0.3 M, DCM) und 10 µl Perchlorsäure (w = 20%) in einer Substanzbibliothek dargestellt.

20

Zur Charakterisierung wurde ein ESI-MS aufgenommen  
Gefundene Masse: 324

25

#### Beispiel 30

tert-Butyl-[6-(2,4-dichlor-phenyl)-imidazo[2,1-b]thiazol-5-yl]-amin (30)

30 Verbindung 30 wurde gemäß der allgemeinen Synthesevorschrift aus 1.0 ml (0.1 mmol) 2-Amino-thiazol-Lösung (0.1M, DCM), 0.575 ml (0.115 mmol) tert.-Butylisonitril-Lösung (0.2M, DCM), 0.500 ml (0.15 mmol) 2,4-Dichlorbenzaldehyd-Lösung (0.3 M, DCM) und 10

10 µl Perchlorsäure (w = 20%) in einer Substanzbibliothek dargestellt.

Zur Charakterisierung wurde ein ESI-MS aufgenommen

Gefundene Masse: 340

5

### Beispiel 31

tert-Butyl-[5-(2-methoxy-phenyl)

imidazo[1,2b][1,2,4]triazol-6-yl]-amin (31)

10 Verbindung 31 wurde gemäß der allgemeinen Synthesevorschrift aus 1.0 ml (0.1 mmol) 3-Amino-1,2,4-triazol-Lösung (0.1M, DCM), 0.575 ml (0.115 mmol) tert.-Butylisonitril-Lösung (0.2M, DCM), 0.500 ml (0.15 mmol) 2-Methoxybenzaldehyd-Lösung (0.3 M, DCM) und 10  
15 µl Perchlorsäure (w = 20%) in einer Substanzbibliothek dargestellt.

Zur Charakterisierung wurde ein ESI-MS aufgenommen

Gefundene Masse: 286

### 20 Beispiel 32

tert-Butyl-[6-(2-methoxy-phenyl)-imidazo[2,1-b]thiazol-5-yl]-amin (32)

Verbindung 32 wurde gemäß der allgemeinen  
25 Synthesevorschrift aus 1.0 ml (0.1 mmol) 2-Amino-thiazol-Lösung (0.1M, DCM), 0.575 ml (0.115 mmol) tert.-Butylisonitril-Lösung (0.2M, DCM), 0.500 ml (0.15 mmol) 2-Methoxybenzaldehyd-Lösung (0.3 M, DCM) und 10  
30 µl Perchlorsäure (w = 20%) in einer Substanzbibliothek dargestellt.

Zur Charakterisierung wurde ein ESI-MS aufgenommen

Gefundene Masse: 302

**Beispiel 33**

[5-tert-Butylamino-6-(2-methoxy-phenyl)-imidazo[2,1-b]thiazol-3-yl]-essigsäure (33)  
5 Verbindung 33 wurde gemäß der allgemeinen  
Synthesevorschrift aus 1.0 ml (0.1 mmol) (2-Aminothiazol-4-yl)essigsäure-Lösung (0.1M, DCM), 0.575  
ml (0.115 mmol) tert.-Butylisonitril-Lösung (0.2M, DCM), 0.500 ml (0.15 mmol) 2-Methoxybenzaldehyd-Lösung  
10 (0.3 M, DCM) und 10 µl Perchlorsäure (w = 20%) in einer  
Substanzbibliothek dargestellt.  
Zur Charakterisierung wurde ein ESI-MS aufgenommen  
Gefundene Masse: 321

**15 Beispiel 34**

tert-Butyl-(5-o-tolyl-imidazo[1,2-b][1,2,4]triazol-6-yl)-amin (34)  
Verbindung 34 wurde gemäß der allgemeinen  
20 Synthesevorschrift aus 1.0 ml (0.1 mmol) 3-Amino-1,2,4-  
triazol-Lösung (0.1M, DCM), 0.575 ml (0.115 mmol)  
tert.-Butylisonitril-Lösung (0.2M, DCM), 0.500 ml (0.15  
mmol) 2-Methylbenzaldehyd-Lösung (0.3 M, DCM) und 10 µl  
Perchlorsäure (w = 20%) in einer Substanzbibliothek  
25 dargestellt.  
Zur Charakterisierung wurde ein ESI-MS aufgenommen  
Gefundene Masse: 270

**Beispiel 35**

30

tert-Butyl-(6-o-tolyl-imidazo[2,1-b]thiazol-5-yl)-amin  
(35)  
Verbindung 35 wurde gemäß der allgemeinen  
Synthesevorschrift aus 1.0 ml (0.1 mmol) 2-Amino-

thiazol-Lösung (0.1M, DCM), 0.575 ml (0.115 mmol)  
tert.-Butylisonitril-Lösung (0.2M, DCM), 0.500 ml (0.15  
mmol) 2-Methylbenzaldehyd-Lösung (0.3 M, DCM) und 10 µl  
Perchlorsäure (w = 20%) in einer Substanzbibliothek  
5 dargestellt.

Zur Charakterisierung wurde ein ESI-MS aufgenommen  
Gefundene Masse: 321

### Beispiel 36

10

tert-Butyl-[5-(2,3-dimethoxy-phenyl) -imidazo[1,2-b]  
[1,2,4]triazol-6-yl]-amin (36)  
Verbindung 36 wurde gemäß der allgemeinen  
Synthesevorschrift aus 1.0 ml (0.1 mmol) 3-Amino-1,2,4-  
15 triazol-Lösung (0.1M, DCM), 0.575 ml (0.115 mmol)  
tert.-Butylisonitril-Lösung (0.2M, DCM), 0.500 ml (0.15  
mmol) 2,3-Dimethoxybenzaldehyd-Lösung (0.3 M, DCM) und  
10 µl Perchlorsäure (w = 20%) in einer  
Substanzbibliothek dargestellt.

20 Zur Charakterisierung wurde ein ESI-MS aufgenommen  
Gefundene Masse: 316

### Beispiel 37

25 tert-Butyl-[6-(2,3-dimethoxy-phenyl)-imidazo[2,1-  
b]thiazol-5-yl]-amin (37)  
Verbindung 37 wurde gemäß der allgemeinen  
Synthesevorschrift aus 1.0 ml (0.1 mmol) 2-Amino-  
thiazol-Lösung (0.1M, DCM), 0.575 ml (0.115 mmol)  
30 tert.-Butylisonitril-Lösung (0.2M, DCM), 0.500 ml (0.15  
mmol) 2,3-Dimethoxybenzaldehyd-Lösung (0.3 M, DCM) und  
10 µl Perchlorsäure (w = 20%) in einer  
Substanzbibliothek dargestellt.

Zur Charakterisierung wurde ein ESI-MS aufgenommen  
Gefundene Masse: 332

### Beispiel 38

5

tert-Butyl-(6-p-tolyl-imidazo[2,1-b]thiazol-5-yl)-amin  
(38)

Verbindung 38 wurde gemäß der allgemeinen  
Synthesevorschrift aus 1.0 ml (0.1 mmol) 2-Amino-  
10 thiazol-Lösung (0.1M, DCM), 0.575 ml (0.115 mmol)  
tert.-Butylisonitril-Lösung (0.2M, DCM), 0.500 ml (0.15  
mmol) 4-Methylbenzaldehyd-Lösung (0.3 M, DCM) und 10 µl  
Perchlorsäure (w = 20%) in einer Substanzbibliothek  
dargestellt.

15 Zur Charakterisierung wurde ein ESI-MS aufgenommen  
Gefundene Masse: 286

### Beispiel 39

20 (5-tert-Butylamino-6-methyl-imidazo[2,1-b]thiazol-3-  
yl)-essigsäure (39)

Verbindung 39 wurde gemäß der allgemeinen  
Synthesevorschrift aus 1.0 ml (0.1 mmol) (2-Amino-  
thiazol-4-yl)-essigsäure-Lösung (0.1M, DCM), 0.575 ml  
25 (0.115 mmol) tert.-Butylisonitril-Lösung (0.2M, DCM),  
0.500 ml (0.15 mmol) Acetaldehyd-Lösung (0.3 M, DCM)  
und 10 µl Perchlorsäure (w = 20%) in einer  
Substanzbibliothek dargestellt.

Zur Charakterisierung wurde ein ESI-MS aufgenommen  
30 Gefundene Masse: M-CO<sub>2</sub> 224,3

**Beispiel 40:**

N-tert-Butyl-N-(6-phenyl-imidazo[2,1-b]thiazol-5-yl)-acetamid (40)

- 5 Verbindung 40 wurde gemäß der allgemeinen Synthesevorschrift aus 1.0 ml (0.1 mmol) 2-Aminothiazol-Lösung (0.1M, DCM), 0.575 ml (0.115 mmol) tert.-Butylisonitril-Lösung (0.2M, DCM), 0.500 ml (0.15 mmol) Benzaldehyd-Lösung (0.3 M, DCM) und 10 µl
- 10 Perchlorsäure (w = 20%) und Umsetzung mit Acetylchlorid dargestellt, wobei das überschüssige Acetylchlorid im Vakuum entfernt wurde.

Zur Charakterisierung wurde ein ESI-MS aufgenommen

Gefundene Masse: 315,3, M-Acetyl 272,1

15

**Beispiel 41**

N-tert-Butyl-N-(6-o-tolyl-imidazo[2,1-b]thiazol-5-yl)-acetamid (41)

- 20 Verbindung 41 wurde gemäß der allgemeinen Synthesevorschrift aus 1.0 ml (0.1 mmol) 2-Aminothiazol-Lösung (0.1M, DCM), 0.575 ml (0.115 mmol) tert.-Butylisonitril-Lösung (0.2M, DCM), 0.500 ml (0.15 mmol) 2-Methylbenzaldehyd-Lösung (0.3 M, DCM) und 10 µl
- 25 Perchlorsäure (w = 20%) und Umsetzung mit Acetylchlorid dargestellt, wobei das überschüssige Acetylchlorid im Vakuum entfernt wurde.

Zur Charakterisierung wurde ein ESI-MS aufgenommen

Gefundene Masse: M-Acetyl 286,3

30

**Beispiel 42**

Butyl-[6-(4-tert-butyl-phenyl)-2-methyl-imidazo[2,1-b]thiazol-5-yl]-amin (42)

- 5 Verbindung 42 wurde gemäß der allgemeinen Synthesevorschrift aus 1.0 ml (0.1 mmol) 5-Methylthiazol-2-yl-amin-Lösung (0.1M, DCM), 0.575 ml (0.115 mmol) n-Butylisonitril-Lösung (0.2M, DCM), 0.500 ml (0.15 mmol) 4-tert-Butylbenzaldehyd-Lösung (0.3 M, DCM)
- 10 und 10 µl Perchlorsäure (w = 20%) in einer Substanzbibliothek dargestellt.

Zur Charakterisierung wurde ein ESI-MS aufgenommen  
Gefundene Masse: 342,3

15 **Beispiel 43**

tert-Butyl-[5-(2-fluorphenyl)-imidazo[1,2-b][1,2,4]triazol-6-yl]-amin (43)

- Verbindung 43 wurde gemäß der allgemeinen Synthesevorschrift aus 1.0 ml (0.1 mmol) 3-Amino-1,2,4-triazol-Lösung (0.1M, DCM), 0.575 ml (0.115 mmol) tert-Butylisonitril-Lösung (0.2M, DCM), 0.500 ml (0.15 mmol) 2-Fluorbenzaldehyd-Lösung (0.3 M, DCM) und 10 µl Perchlorsäure (w = 20%) in einer Substanzbibliothek
- 20 dargestellt.
- 25

Zur Charakterisierung wurde ein ESI-MS aufgenommen  
Gefundene Masse: 274,1

**Beispiel 44**

30

tert-Butyl-[6-(2-fluorphenyl)-imidazo[2,1-b]thiazol-5-yl]-amin (44)

Verbindung 44 wurde gemäß der allgemeinen Synthesevorschrift aus 1.0 ml (0.1 mmol) 2-Aminothiazol-Lösung (0.1M, DCM), 0.575 ml (0.115 mmol) tert-Butylisonitril-Lösung (0.2M, DCM), 0.500 ml (0.15 mmol) 2-Fluorbenzaldehyd-Lösung (0.3 M, DCM) und 10 µl Perchlorsäure (w = 20%) in einer Substanzbibliothek dargestellt.

Zur Charakterisierung wurde ein ESI-MS aufgenommen  
Gefundene Masse: 290,2

#### Beispiel 45

tert-Butyl-(5-naphthalen-1-yl-imidazo[1,2-b][1,2,4]triazol-6-yl)-amin (45)

Verbindung 45 wurde gemäß der allgemeinen Synthesevorschrift aus 1.0 ml (0.1 mmol) 3-Amino-1,2,4-triazol-Lösung (0.1M, DCM), 0.575 ml (0.115 mmol) tert-Butylisonitril-Lösung (0.2M, DCM), 0.500 ml (0.15 mmol) 1-Naphtylcarbaldehyd-Lösung (0.3 M, DCM) und 10 µl Perchlorsäure (w = 20%) in einer Substanzbibliothek dargestellt.

Zur Charakterisierung wurde ein ESI-MS aufgenommen  
Gefundene Masse: 306,2

#### Beispiel 46

Cyclohexyl-(5-naphthalin-1-yl-imidazo[1,2-b][1,2,4]triazol-6-yl)-amin (46)

Verbindung 46 wurde gemäß der allgemeinen Synthesevorschrift aus 1.0 ml (0.1 mmol) 3-Amino-1,2,4-triazol-Lösung (0.1M, DCM), 0.575 ml (0.115 mmol) Cyclohexylisonitril-Lösung (0.2M, DCM), 0.500 ml (0.15 mmol) 1-Naphtylcarbaldehyd-Lösung (0.3 M, DCM) und 10



µl Perchlorsäure (w = 20%) in einer Substanzbibliothek dargestellt.

Zur Charakterisierung wurde ein ESI-MS aufgenommen

Gefundene Masse: 332,3

5

#### Beispiel 47

[5-(2-Bromphenyl)-imidazo[1,2-b][1,2,4]triazol-6-yl]-  
(1,1,3,3-tetramethyl-butyl)-amin (47)

10 Verbindung 47 wurde gemäß der allgemeinen  
Synthesevorschrift aus 1.0 ml (0.1 mmol) 3-Amino-1,2,4-  
triazol-Lösung (0.1M, DCM), 0.575 ml (0.115 mmol)  
1,1,3,3-Tetramethylbutylisonitril-Lösung (0.2M, DCM),  
0.500 ml (0.15 mmol) 2-Brombenzaldehyd-Lösung (0.3 M,  
15 DCM) und 10 µl Perchlorsäure (w = 20%) in einer  
Substanzbibliothek dargestellt.

Zur Charakterisierung wurde ein ESI-MS aufgenommen

Gefundene Masse: 390,3/392,2

#### 20 Beispiel 48

N-[4-(6-Cyclohexylamino-imidazo[1,2-b][1,2,4]triazol-5-  
yl)-phenyl]-acetamid (48)

Verbindung 48 wurde gemäß der allgemeinen  
25 Synthesevorschrift aus 1.0 ml (0.1 mmol) 3-Amino-1,2,4-  
triazol-Lösung (0.1M, DCM), 0.575 ml (0.115 mmol)  
Cyclohexylisonitril-Lösung (0.2M, DCM), 0.500 ml (0.15  
mmol) N-(4-Formyl-phenyl)-acetamid-Lösung (0.3 M, DCM)  
und 10 µl Perchlorsäure (w = 20%) in einer  
30 Substanzbibliothek dargestellt.

Zur Charakterisierung wurde ein ESI-MS aufgenommen

Gefundene Masse: 337,1

**Beispiel 49**

*tert*-Butyl-[5-(2,5-dimethyl-phenyl)-imidazo[1,2-b][1,2,4]triazol-6-yl]-amin (49)

- 5 Verbindung 49 wurde gemäß der allgemeinen Synthesevorschrift aus 1.0 ml (0.1 mmol) 3-Amino-1,2,4-triazol-Lösung (0.1M, DCM), 0.575 ml (0.115 mmol) *tert*-Butylisonitril-Lösung (0.2M, DCM), 0.500 ml (0.15 mmol) 2,5-Dimethylbenzaldehyd-Lösung (0.3 M, DCM) und 10  $\mu$ l
- 10 Perchlorsäure (w = 20%) in einer Substanzbibliothek dargestellt.

Zur Charakterisierung wurde ein ESI-MS aufgenommen  
Gefundene Masse: 284,2

15 **Beispiel 50**

Cyclohexyl-[6-(2,4-dimethyl-phenyl)-imidazo[2,1-b]thiazol-5-yl]-amin (50)

- Verbindung 50 wurde gemäß der allgemeinen Synthesevorschrift aus 1.0 ml (0.1 mmol) 2-Aminothiazol-Lösung (0.1M, DCM), 0.575 ml (0.115 mmol) Cyclohexylisonitril-Lösung (0.2M, DCM), 0.500 ml (0.15 mmol) 2,4-Dimethylbenzaldehyd-Lösung (0.3 M, DCM) und 10  $\mu$ l Perchlorsäure (w = 20%) in einer
- 20 Substanzbibliothek dargestellt.

Zur Charakterisierung wurde ein ESI-MS aufgenommen  
Gefundene Masse: 326,3

30 **Beispiel 51**

Cyclohexyl-[6-(2,5-dimethylphenyl)-imidazo[2,1-b]thiazol-5-yl]-amin (51)

- Verbindung 51 wurde gemäß der allgemeinen Synthesevorschrift aus 1.0 ml (0.1 mmol) 2-Aminothiazol-Lösung (0.1M, DCM), 0.575 ml (0.115 mmol) Cyclohexylisonitril-Lösung (0.2M, DCM), 0.500 ml (0.15
- 35

mmol) 2,5-Dimethylbenzaldehyd-Lösung (0.3 M, DCM) und  
10 µl Perchlorsäure (w = 20%) in einer  
Substanzbibliothek dargestellt.

Zur Charakterisierung wurde ein ESI-MS aufgenommen

5 Gefundene Masse: 326,3

### Beispiel 52

10 N-tert-Butyl-N-(6-p-tolyl-imidazo[2,1-b]thiazol-5-yl)-  
acetamid (52)

Verbindung 52 wurde gemäß der allgemeinen  
Synthesevorschrift aus 1.0 ml (0.1 mmol) 2-  
Aminothiazol-Lösung (0.1M, DCM), 0.575 ml (0.115 mmol)  
15 tert-Butylisonitril-Lösung (0.2M, DCM), 0.500 ml (0.15  
mmol) 4-Methylbenzaldehyd-Lösung (0.3 M, DCM) und 10 µl  
Perchlorsäure (w = 20%) und Umsetzung mit Acetylchlorid  
dargestellt, wobei das überschüssige Acetylchlorid im  
Vakuum entfernt wurde.

Zur Charakterisierung wurde ein ESI-MS aufgenommen

20 Gefundene Masse: 327,4, M-Acetyl 286,3

### Beispiel 53

25 [5-(2,4-Dimethyl-phenyl) -imidazo[1,2-b][1,2,4]triazol-  
6-yl]-(1,1,3,3-tetramethyl-butyl)-amin (53)

Verbindung 53 wurde gemäß der allgemeinen  
Synthesevorschrift aus 1.0 ml (0.1 mmol) 3-Amino-1,2,4-  
triazol -Lösung (0.1M, DCM), 0.575 ml (0.115 mmol)  
1,1,3,3-Tetramethylbutylisonitril-Lösung (0.2M, DCM),  
30 0.500 ml (0.15 mmol) 2,4-Dimethylbenzaldehyd-Lösung  
(0.3 M, DCM) und 10 µl Perchlorsäure (w = 20%)  
dargestellt.

Zur Charakterisierung wurde ein ESI-MS aufgenommen  
Gefundene Masse: 340,2

#### Beispiel 54

- 5 [5-(2,5-Dimethyl-phenyl)-imidazo[1,2-b][1,2,4]triazol-  
6-yl]-(1,1,3,3-tetramethyl-butyl)-amin (54)  
Verbindung 54 wurde gemäß der allgemeinen  
Synthesevorschrift aus 1.0 ml (0.1 mmol) 3-Amino-1,2,4-  
10 triazol -Lösung (0.1M, DCM), 0.575 ml (0.115 mmol)  
1,1,3,3-Tetramethylbutylisonitril-Lösung (0.2M, DCM),  
0.500 ml (0.15 mmol) 2,5-Dimethylbenzaldehyd-Lösung  
(0.3 M, DCM) und 10 µl Perchlorsäure (w = 20%)  
dargestellt.
- 15 Zur Charakterisierung wurde ein ESI-MS aufgenommen  
Gefundene Masse: 340,2

#### Beispiel 55

- 20 N-Butyl-N-[5-(2-chlor-6-fluorphenyl) -imidazo[1,2-  
b][1,2,4]triazol-6-yl]-acetamid (55)  
Verbindung 55 wurde gemäß der allgemeinen  
Synthesevorschrift aus 1.0 ml (0.1 mmol) 3-Amino-1,2,4-  
triazol -Lösung (0.1M, DCM), 0.575 ml (0.115 mmol) n-  
25 Butylisonitril-Lösung (0.2M, DCM), 0.500 ml (0.15 mmol)  
2-Chlor-6-fluorbenzaldehyd-Lösung (0.3 M, DCM) und 10  
µl Perchlorsäure (w = 20%) und Umsetzung mit  
Acetylchlorid dargestellt, wobei das überschüssige  
Acetylchlorid im Vakuum entfernt wurde.
- 30 Zur Charakterisierung wurde ein ESI-MS aufgenommen  
Gefundene Masse: 350,4

## Beispiel 56

N-Butyl-N-[6-(4-tert-butyl-phenyl)-2-methyl-imidazo[2,1-b]thiazol-5-yl]-acetamid (56)

- 5 Verbindung 56 wurde gemäß der allgemeinen Synthesevorschrift aus 1.0 ml (0.1 mmol) 2-Amino-5-methylthiazol -Lösung (0.1M, DCM), 0.575 ml (0.115 mmol) n-Butylisonitril-Lösung (0.2M, DCM), 0.500 ml (0.15 mmol) 4-tert-Butylbenzaldehyd-Lösung (0.3 M, DCM)
- 10 und 10 µl Perchlorsäure (w = 20%) und Umsetzung mit Acetylchlorid dargestellt, wobei das überschüssige Acetylchlorid im Vakuum entfernt wurde.

Zur Charakterisierung wurde ein ESI-MS aufgenommen

Gefundene Masse: 384,5

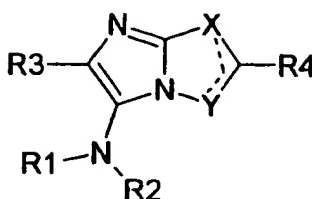
15

- Die erfindungsgemäßen Verbindungen erwiesen sich als Liganden des schmerzrelevanten  $\alpha 2$ -Subtyps des humanen  $\alpha$ -adrenergen Rezeptors. Die Bestimmung der Affinität zum  $\alpha 2$ -Subtyps des humanen  $\alpha$ -adrenergen Rezeptors
- 20 erfolgte mittels eines für das High Throughput Screening üblichen SPA-Assays, wie er in John P. Devlin, High Throughput Screening, Marcel Dekker Inc. 1997, Seite 307 bis 316, beschrieben ist. Diese
- 25 Literatur wird hiermit als Referenz eingeführt und gilt somit als Teil der Offenbarung. Bei einer Konzentration von 10 µM wurden die folgenden Affinitäten bestimmt:

	alpha2-Affinität, 10µM
Beispiel 39	35%
Beispiel 40	77%
Beispiel 41	50%
Beispiel 42	36%
Beispiel 43	34%
Beispiel 44	38%
Beispiel 45	41%
Beispiel 46	46%
Beispiel 47	42%
Beispiel 48	36%
Beispiel 49	38%
Beispiel 50	36%
Beispiel 51	39%
Beispiel 52	51%
Beispiel 53	43%
Beispiel 54	56%
Beispiel 55	39%
Beispiel 56	46%

**Patentansprüche:**

1. Bicyclische Imidazo-5-yl-amine der allgemeinen Formeln (I),



I

worin

$R^1$   $C(CH_3)_3$ ,  $(CH_2)_nCN$ , gegebenenfalls substituiertes Phenyl,  $C_1-C_8$ -Cycloalkyl,  $CH_2CH_2R$  ( $R = 4$ -Morpholino), 1,1,3,3-Tetramethylbutyl oder  $CH_2R^a$ , wobei  $R^a$  für Wasserstoff,  $C_1-C_8$ -Alkyl (verzweigt oder unverzweigt), gegebenenfalls substituiertes Phenyl,  $CO(OR')$  (mit  $R' = C_1-C_8$ -Alkyl (verzweigt oder unverzweigt)),  $PO(OR'')_2$  (mit  $R'' = C_1-C_4$ -Alkyl (verzweigt oder unverzweigt)) oder  $Si(R^*R^{\circ}R^{\circ})$  (mit  $R^*$ ,  $R^{\circ}$ , und  $R^{\circ}$  jeweils unabhängig voneinander  $C_1-C_8$ -Alkyl (verzweigt oder unverzweigt),  $C_1-C_8$ -Cycloalkyl oder Phenyl) steht, bedeutet,

$R^b$  Wasserstoff,  $COR^b$ , wobei  $R^b$  für Wasserstoff,  $C_1-C_8$ -Alkyl (verzweigt oder unverzweigt),  $C_1-C_8$ -Cycloalkyl,  $CH_2CH_2CO(OR')$  (mit  $R' = C_1-C_8$ -Alkyl (verzweigt oder unverzweigt)), Adamantyl, gegebenenfalls substituiertes Phenyl, gegebenenfalls substituiertes 1-Naphtyl, 2-Naphtyl, 2-Pyridyl, 3-Pyridyl, 4-Pyridyl, Thiazolyl oder Furoyl steht,  $CH_2R^c$ , wobei  $R^c$  für Wasserstoff,  $C_1-C_8$ -Alkyl (verzweigt oder unverzweigt) oder gegebenenfalls substituiertes

Phenyl steht,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{R}^d$ , wobei  $\text{R}^d$  für gegebenenfalls substituiertes Phenyl steht, oder  $\text{CONHR}^e$ , wobei  $\text{R}^e$  für Phenyl steht, bedeutet,

- 5  $\text{R}^3$   $\text{C}_1$ - $\text{C}_8$ -Alkyl (verzweigt oder unverzweigt),  $\text{C}_3$ - $\text{C}_8$ -Cycloalkyl, gegebenenfalls substituiertes Phenyl, gegebenenfalls substituiertes 1-Naphtyl, 2-Naphtyl, Chinolin, Anthracen, Phenanthren, Benzothiophen, Benzofurfuryl, gegebenenfalls
- 10 substituiertes Pyrrol, 2-Pyridyl, 3-Pyridyl, 4-Pyridyl, gegebenenfalls substituiertes Furfuryl oder gegebenenfalls substituiertes Thiophen bedeutet,
- 15  $\text{X CR}^f$ , N oder S bedeutet und Y für den Fall, daß X S bedeutet,  $\text{CR}^f$  oder N und in allen anderen Fällen N bedeutet,
- 20  $\text{R}^d$ ,  $\text{R}^e$  und  $\text{R}^f$  unabhängig voneinander Wasserstoff,  $\text{C}_1$ - $\text{C}_8$ -Alkyl (verzweigt oder unverzweigt), Fluor, Chlor, Brom,  $\text{CF}_3$ , CN,  $\text{NO}_2$ ,  $\text{NHR}^f$ , wobei  $\text{R}^f$  für Wasserstoff,  $\text{C}_1$ - $\text{C}_8$ -Alkyl (verzweigt oder unverzweigt), oder gegebenenfalls substituiertes Phenyl steht,  $\text{SR}^g$ , wobei  $\text{R}^g$  für Wasserstoff,  $\text{C}_1$ - $\text{C}_8$ -
- 25 Alkyl (verzweigt oder unverzweigt), Phenyl, Pyridin, Benzyl oder Fluorenyl steht,  $\text{OR}^h$ , wobei  $\text{R}^h$  für  $\text{C}_1$ - $\text{C}_8$ -Alkyl (verzweigt oder unverzweigt), gegebenenfalls substituiertes Phenyl oder  $\text{CO}(\text{OR}')$  ( $\text{R}' = \text{C}_1$ - $\text{C}_8$ -Alkyl (verzweigt oder unverzweigt))
- 30 steht,  $\text{CO}(\text{OR}')$  oder  $\text{CH}_2\text{CO}(\text{OR}')$ , wobei  $\text{R}'$  jeweils die oben angegebene Bedeutung hat oder im Falle der Gruppe  $\text{CH}_2\text{CO}(\text{OR}')$  auch Wasserstoff bedeutet, oder eine gegebenenfalls substituierte Phenylgruppe bedeuten, und deren pharmazeutisch
- 35 akzeptable Salze



ausgenommen Verbindungen, bei denen entweder gleichzeitig  $R^1 C(CH_3)_3$ ,  $R^2$  Wasserstoff,  $R^3$  unsubstituiertes Phenyl, X S und Y N oder  $CR^5$  mit  $R^5 =$  Wasserstoff oder  $CH_2-CO_2$ -Ethyl oder gleichzeitig  $R^1 C(CH_3)_3$ ,  $R^2$  Wasserstoff,  $R^3$  unsubstituiertes Phenyl, Y NH und X N oder  $CR^5$  mit  $R^5 = CO_2$ -Ethyl bedeutet.

10 2. Bicyclische Imidazo-5-yl-amine nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß

für den Fall, daß  $R^1$  eine substituierte Phenylgruppe ist, diese ausgewählt ist aus der Gruppe 4-Acetamidophenyl, 2-Bromphenyl, 3-Bromphenyl, 4-Bromphenyl, 4-Brom-2-fluorphenyl, 5-Brom-2-fluorphenyl, 3-Brom-4-fluorphenyl, 4-tert. Butylphenyl, 2-Chlor-4-fluorphenyl, 2-Chlor-6-fluorphenyl, 2-Chlorphenyl, 3-Chlorphenyl, 4-Chlorphenyl, 4-Cyanophenyl, 2,3-Dichlorphenyl, 2,4-Dichlorphenyl, 3,4-Dichlorphenyl, 2,3-Dimethoxyphenyl, 3,4-Di-methoxyphenyl, 2,4-Dimethylphenyl, 2,5-Di-methylphenyl, 2-Fluorphenyl, 3-Fluorphenyl, 4-Fluorphenyl, 4-Hexylphenyl, 3-Hydroxy-phenyl, 2-Methoxyphenyl, 2-Methylphenyl, 3-Methylphenyl, 4-Methylphenyl, 4-Nitrophenyl, 3-Phenoxyphenyl, 4-(1-Pyrrolidino)phenyl, 2-(Trifluormethyl)phenyl, 3-(Tri-fluormethyl)phenyl, 4-(Trifluormethyl)phenyl, 3,4,5-Trimethoxyphenyl, 3-(4-Chlorphenoxy)phenyl, 4-Acetoxy-3-methoxyphenyl,

für den Fall, daß  $R^1$  eine substituierte 1-Naphthylgruppe ist, diese ausgewählt ist aus der

Gruppe 4-Dimethylaminonaphthyl, 2-Ethoxynaphthyl,  
4-Methoxynaphthyl,

- 5 für den Fall, daß  $R^3$  eine substituierte  
Pyrrolgruppe ist, diese ausgewählt ist aus der  
Gruppe 2-(1-(Phenylsulfonyl)pyrrol), 2-(N-  
Methylpyrrol), 2-(N-(3,5-Dichlorphenyl)pyrrol),  
2-(1-(4-Chlor-phenyl)pyrrol),
- 10 für den Fall, daß  $R^3$  eine substituierte  
Furfurylgruppe ist, diese ausgewählt ist aus der  
Gruppe 2-(5-Acetoxymethylfurfuryl), 2-(5-Methyl-  
furfuryl), 2-(5-Nitrofurfuryl), 2-[5-(3-  
Nitrophenyl)furfuryl], 2-[5-(2-Nitro-  
15 phenyl)furfuryl], 2-(5-Bromfurfuryl), 2-[5-(4-  
Chlorphenyl)furfuryl], 2-(4,5-Dimethylfurfuryl),  
2-[5-(2-Chlorphenyl)furfuryl], 2-(5-  
Ethylfurfuryl), 2-[5-(1,3-Dioxalan)furfuryl], und
- 20 für den Fall, daß  $R^3$  eine substituierte  
Thiophengruppe ist, diese ausgewählt ist aus der  
Gruppe 2-(5-Chlorthiophenyl), 2-(5-  
Methylthiophenyl), 2-(5-Ethylthiophenyl), 2-(3-  
Methylthiophenyl), 2-(4-Bromthiophenyl), 2-(5-  
25 Nitrothiophenyl), 5-(2-Carbonsäurethiophenyl), 2-  
[4-(Phenylethyl)thiophenyl], 2-[5-  
(Methylthio)thiophenyl], 2-(3-Bromthiophenyl), 2-  
(3-Phenoxythiophenyl), 2-(5-Bromthiophenyl).
- 30 3. Bicyclische Imidazo-5-yl-amine nach Anspruch 1  
oder 2, dadurch gekennzeichnet, daß
- für den Fall, daß  $R^h$  eine substituierte  
Phenylgruppe ist, diese ausgewählt ist aus der  
35 Gruppe 3,5-Bis(Trifluormethyl)phenyl, 2-

- Bromphenyl, 2-Fluorphenyl, Pentafluorphenyl, 2,4-Difluorphenyl, 2,6-Difluorphenyl, 2-Chlorphenyl, 2,4-Dichlorphenyl, 2-Acetyl-phenyl, 2-Methoxyphenyl, 2,6-Dimethoxyphenyl, 2-(Trifluormethyl)phenyl, 2-Methylphenyl, 3-Bromphenyl, 3-Fluorphenyl, 3-Chlorphenyl, 3,4-Dichlorphenyl, 3-Methoxyphenyl, 3,4-Dimethoxy-phenyl, 3,4,5-Trimethoxyphenyl, 3,5-Dimethoxyphenyl, 3-(Trifluormethyl)phenyl, 3-Methoxyphenyl, 4-Bromphenyl, 4-Fluorphenyl, 4-Chlorphenyl, 4-Methoxyphenyl, 4-(Trifluormethylphenyl, 4-tert. Butylphenyl, 4-Methylphenyl, 2-Iodphenyl, 4-Iodphenyl, 4-Cyanophenyl, 2-Nitrophenyl, 3-Nitrophenyl, 3,5-Dinitrophenyl, 4-Nitrophenyl, 3,5-Dichlorphenyl, 2,5-Difluorphenyl, 2,4-Dimethoxyphenyl, 3-Nitro-4-methylphenyl, 2,5-Dichlorphenyl, 2,3-Difluorphenyl, 4-(Trifluormethoxy)-phenyl, 2-(Trifluormethoxy)-phenyl, 3-(Trifluormethoxy)-phenyl,
- für den Fall, daß R<sup>1</sup> eine substituierte Phenylgruppe ist, diese ausgewählt ist aus der Gruppe 2-Fluorphenyl, 2-Chlorphenyl, 2-Methylphenyl, 2-(Trifluormethyl)phenyl, 2-Bromphenyl, 3-Methoxyphenyl, 3-Nitrophenyl, 3-Chlorphenyl, 3-Fluorphenyl, 3-Phenoxyphenyl, 3-(Trifluormethoxy)phenyl, 3-Bromphenyl, 3-Chlorphenyl, 3-Methylphenyl, 4-tert.-Butylphenyl, 4-Fluorphenyl, 4-Chlorphenyl, 4-Vinylphenyl, 4-(Trifluormethoxy)phenyl, 3,5-Dimethoxyphenyl, 3,5-Difluorphenyl, 3,5-Di(trifluormethyl)phenyl, 3,5-Difluorphenyl, 3,5-Dimethylphenyl, 2,3-Dichlor-phenyl, 2,3-Dimethylphenyl, 2,3-Difluorphenyl, 3-Chlor-2-fluorphenyl, 2-Chlor-4-Fluorphenyl, 2,4-

Di(Trifluormethyl)phenyl, 2,4-Dichlorphenyl, 2,4-Difluorphenyl, 2,4-Dimethylphenyl, 2,5-Dichlorphenyl, 2,5-Dimethylphenyl, 2,5-Difluorphenyl, 3,4-Dichlorphenyl, 3,4-Difluorphenyl, 3,4-Dimethylphenyl, 2,3,4-Trifluorphenyl, 2,3,6-Trifluorphenyl, 2,4,5-Trifluorphenyl, 2,4,6-Trimethylphenyl, Pentafluorphenyl,

für den Fall, daß  $R^1$  eine substituierte Phenylgruppe ist, diese ausgewählt ist aus der Gruppe 3-Chlorphenyl, 4-Chlorphenyl, 4-Carboxyphenyl, 4-Acetylphenyl, 4-Methoxyphenyl, 4-Fluorphenyl, 4-Nitrophenyl, 4-Hydroxyphenyl.

4. Arzneimittel enthaltend als Wirkstoff mindestens ein bicyclisches Imidazo-5-yl-amin der allgemeinen Formel I gemäß Anspruch 1, in der  $R^1$  bis  $R^6$ , X und Y die in Anspruch 1 angegebene Bedeutung haben, in Form der Base oder von pharmazeutisch akzeptablen Salzen.

5. Arzneimittel gemäß Anspruch 4, dadurch gekennzeichnet, daß es als Wirkstoff mindestens ein bicyclisches Imidazo-5-yl-amin ausgewählt aus der Gruppe

tert-Butyl-(5-furan-2-yl-imidazo[1,2-b][1,2,4]triazol-6-yl)-amin,  
tert-Butyl-(6-furan-2-yl-imidazo[2,1-b]thiazol-5-yl)-amin,  
(5-tert-Butylamino-6-furan-2-yl-imidazo[2,1-b]thiazol-3-yl)-essigsäure,  
tert-Butyl-(5-pyridin-2-yl-imidazo[1,2-b][1,2,4]triazol-6-yl)-amin,

- tert-Butyl-(6-pyridin-2-yl-imidazo[2,1-b]thiazol-5-yl)-amin,  
tert-Butyl-(5-pyridin-3-yl-imidazo[1,2-b][1,2,4]triazol-6-yl)-amin,  
5 tert-Butyl-(5-pyridin-4-yl-imidazo[1,2-b][1,2,4]triazol-6-yl)-amin,  
tert-Butyl-(6-cyclohexyl-imidazo[2,1-b]thiazol-5-yl)-amin,  
tert-Butyl-(5-methyl-imidazo[1,2-b][1,2,4]triazol-6-yl)-amin,  
10 tert-Butyl-(6-methyl-imidazo[2,1-b]thiazol-5-yl)-amin,  
Cyclohexyl-(5-pyridin-2-yl-imidazo[1,2-b][1,2,4]triazol-6-yl)-amin,  
15 Cyclohexyl-(6-pyridin-2-yl-imidazo[2,1-b]thiazol-5-yl)-amin,  
(5-Cyclohexylamino-6-pyridin-2-yl-imidazo[2,1-b]thiazol-3-yl)-essigsäure,  
Cyclohexyl-(6-pyridin-4-yl-imidazo[2,1-b]thiazol-5-yl)-amin,  
20 Cyclohexyl-(6-cyclohexyl-imidazo[2,1-b]thiazol-5-yl)-amin,  
(6-Cyclohexyl-5-cyclohexylamino-imidazo[2,1-b]thiazol-3-yl)-essigsäure,  
25 (5-Cyclohexylamino-6-methyl-imidazo[2,1-b]thiazol-3-yl)-essig-säure,  
(2,6-Dimethyl-phenyl)-(5-furan-2-yl-imidazo[1,2-b][1,2,4]triazol-6-yl)-amin,  
(2,6-Dimethyl-phenyl)-(6-pyridin-2-yl-imidazo[2,1-b]thiazol-5-yl)-amin,  
30 (2,6-Dimethyl-phenyl)-(6-pyridin-3-yl-imidazo[2,1-b]thiazol-5-yl)-amin,  
(2,6-Dimethyl-phenyl)-(6-pyridin-4-yl-imidazo[2,1-b]thiazol-5-yl)-amin,

- (6-Cyclohexyl-imidazo[2,1-b]thiazol-5-ylamino)-  
essigsäure- methylester,  
(6-Methyl-imidazo[2,1-b]thiazol-5-ylamino)-  
essigsäure-methylester,  
5   tert-Butyl-(2-phenyl-5H-imidazo[1,2-b]pyrazol-3-  
yl)-amin,  
3-(5-tert-Butylamino-imidazo[2,1-b]thiazol-6-yl)-  
phenol,  
tert-Butyl-[6-(3,4-dimethoxy-phenyl)-imidazo[2,1-  
10   b]thiazol-5-yl]-amin,  
tert-Butyl-[5-(2,3-dichlor-phenyl) -imidazo[1,2-b]  
[1,2,4]triazol-6-yl]-amin,  
tert-Butyl-[6-(2,3-dichlor-phenyl)-imidazo[2,1-  
b]thiazol-5-yl]-amin,  
15   tert-Butyl-[5-(2,4-dichlor-phenyl) -imidazo[1,2-b]  
[1,2,4]triazol-6-yl]-amin,  
tert-Butyl-[6-(2,4-dichlor-phenyl)-imidazo[2,1-  
b]thiazol-5-yl]-amin,  
tert-Butyl-[5-(2-methoxy-phenyl) -imidazo[1,2-b]  
20   [1,2,4]triazol-6-yl]-amin,  
tert-Butyl-[6-(2-methoxy-phenyl)-imidazo[2,1-  
b]thiazol-5-yl]-amin,  
[5-tert-Butylamino-6-(2-methoxy-phenyl)-  
imidazo[2,1-b] thiazol-3-yl]-essigsäure,  
25   tert-Butyl-(5-o-tolyl-imidazo[1,2-  
b][1,2,4]triazol-6-yl)-amin,  
tert-Butyl-(6-o-tolyl-imidazo[2,1-b]thiazol-5-yl)-  
amin,  
tert-Butyl-[5-(2,3-dimethoxy-phenyl) -imidazo[1,2-  
30   b][1,2,4]triazol-6-yl]-amin,  
tert-Butyl-[6-(2,3-dimethoxy-phenyl)-imidazo[2,1-  
b] thiazol-5-yl]-amin,  
tert-Butyl-(6-p-tolyl-imidazo[2,1-b]thiazol-5-yl)-  
amin,

- (5-tert-Butylamino-6-methyl-imidazo[2,1-b]thiazol-3-yl)-essigsäure,  
N-tert-Butyl-N-(6-phenyl-imidazo[2,1-b]thiazol-5-yl)-acetamid,  
5 N-tert-Butyl-N-(6-o-tolyl-imidazo[2,1-b]thiazol-5-yl)-acetamid,  
Butyl-[6-(4-tert-butyl-phenyl)-2-methyl-imidazo[2,1-b]thiazol-5-yl]-amin,  
tert-Butyl-[5-(2-fluorphenyl)-imidazo[1,2-b][1,2,4]triazol-6-yl]-amin,  
10 tert-Butyl-[6-(2-fluorphenyl)-imidazo[2,1-b]thiazol-5-yl]-amin,  
tert-Butyl-(5-naphthalen-1-yl-imidazo[1,2-b][1,2,4]triazol-6-yl)-amin,  
15 Cyclohexyl-(5-naphthalin-1-yl-imidazo[1,2-b][1,2,4]triazol-6-yl)-amin,  
[5-(2-Bromphenyl)-imidazo[1,2-b][1,2,4]triazol-6-yl]-(1,1,3,3-tetramethyl-butyl)-amin,  
N-[4-(6-Cyclohexylamino-imidazo[1,2-b][1,2,4]triazol-5-yl)-phenyl]-acetamid,  
20 tert-Butyl-[5-(2,5-dimethyl-phenyl)-imidazo[1,2-b][1,2,4]triazol-6-yl]-amin,  
Cyclohexyl-[6-(2,4-dimethyl-phenyl)-imidazo[2,1-b]thiazol-5-yl]-amin,  
25 Cyclohexyl-[6-(2,5-dimethylphenyl)-imidazo[2,1-b]thiazol-5-yl]-amin,  
N-tert-Butyl-N-(6-p-tolyl-imidazo[2,1-b]thiazol-5-yl)-acetamid,  
[5-(2,4-Dimethyl-phenyl)-imidazo[1,2-b][1,2,4]triazol-6-yl]-(1,1,3,3-tetramethyl-butyl)-amin,  
30 [5-(2,5-Dimethyl-phenyl)-imidazo[1,2-b][1,2,4]triazol-6-yl]-(1,1,3,3-tetramethyl-butyl)-amin,

N-Butyl-N-[5-(2-chlor-6-fluorphenyl) -imidazo[1,2-b][1,2,4]triazol-6-yl]-acetamid,

N-Butyl-N-[6-(4-tert-butyl-phenyl)-2-methyl-imidazo[2,1-b]thiazol-5-yl]-acetamid

5 oder der pharmazeutisch akzeptablen Salze dieser Verbindungen enthält.

6. Verwendung von mindestens einem bicyclischen Imidazo-5-yl-amin gemäß Anspruch 1, 2 oder 3  
10 zusammen mit einem oder mehreren Hilfsstoffen zur Herstellung eines Arzneimittels zur Bekämpfung von Schmerz.

7. Verfahren zur Herstellung von bicyclischen Imidazo-5-yl-aminen gemäß Anspruch 1, 2 oder 3  
15 durch Dreikomponentenreaktion aus Amidin, Aldehyd und Isonitril, dadurch gekennzeichnet, daß die Synthese der Verbindungen in Dichlormethan als Lösungsmittel und in Gegenwart von Perchlorsäure  
20 erfolgt, wobei die Ausgangsverbindungen nacheinander in der Reihenfolge Amidin, Aldehyd und Isonitril zugegeben werden und die entstehenden Produkte gegebenenfalls anschließend mit einer Verbindung R<sup>\*</sup>Hal oder einem Isocyanat  
25 R<sup>\*</sup>NCO umgesetzt werden.